

2 copies ⁸

TRAITEMENT

Recd July 16th 1827 ✓

DE LA MALADIE

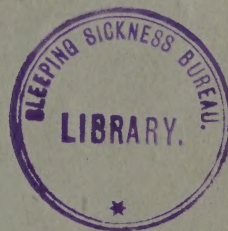
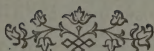
DU SOMMEIL

*Rapport présenté au XIV^e Congrès International
d'Hygiène et Démographie*

PAR LE DR. AYRES KOPKE

Professeur à l'École de Médecine Tropicale de Lisbonne

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY	
Coll.	weITROmec
Call	Jan
No.	WC 705
	1907
	K83C

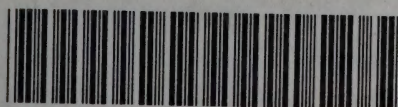


LISBONNE

IMPRIMERIE NATIONALE

1907

Loc. Reg. Lond.



22200129603

Homenagem a
Ayres Kopke
TRAITEMENT

DE LA MALADIE

DU SOMMEIL

*Rapport présenté au XIV^e Congrès International
d'Hygiène et Démographie*

PAR LE DR. AYRES KOPKE

Professeur à l'École de Médecine Tropicale de Lisbonne



LISBONNE

IMPRIMERIE NATIONALE

1907

TRAITEMENT DE LA MALADIE DU SOMMEIL¹

PAR M. LE DR. AYRES KOPKE

Professeur à l'École de Médecine Tropicale de Lisbonne

Dans mon rapport sur la maladie du sommeil présenté au XV^e Congrès International de Médecine j'ai dit, en conséquence de mes essais cliniques, que l'atoxyl employé en injection hypodermique donnait lieu à la disparition des trypanosomes du sang et du suc ganglionnaire, cependant sa persistance dans le liquide céphalo-rachidien m'a fait craindre les rechutes qui effectivement se sont produites dans la plupart de mes malades, de façon que la destruction des flagellés n'a pas été complète.

Cette disparition fut vérifiée aussi par Mr. le Prof. Koch et ce savant a été le premier qui eut l'idée de profiter cette action de l'atoxyl, pour diminuer les chances de propagation de la maladie du sommeil.

Tout cela a évidemment une grande importance au point de vue de la prophylaxie et, par ce motif, je crois utile de rapporter au Congrès d'Hygiène les résultats que j'ai obtenu jusqu'à présent chez mes malades et les conclusions que je suppose pouvoir en déduire pour les recherches à faire.

A la conférence sur la maladie du sommeil, réunie à Londres le 17 juin dernier, j'ai eu déjà l'occasion d'exposer mes idées à cet égard.

Depuis le mois de juillet de 1905 j'ai soumis au traitement par l'atoxyl seul ou simultanément avec d'autres médicaments, 29 mala-

¹ Ce travail a été présenté comme rapport au XIV^e Congrès d'Hygiène, Berlin, septembre 1907.

des. Les histoires cliniques de 8 de ces malades qui sont morts avant le mois de avril de 1906, ont été complètement décrites dans mon rapport au Congrès de Lisbonne; les autres sont les cas qui suivent.

Negro Cas xxxix. — B. Dumba. L'histoire de ce malade depuis son entrée à l'hôpital colonial de Lisbonne le 20-ix-05 jusqu'à la fin du mois de février de 1906 a été publiée dans le rapport cité. Son infection par le trypanosome Gambiense a commencé à l'île du Principe, mais il était à Lisbonne déjà depuis deux ans chez ses patrons quand ils ont noté que le malade tombait en somnolence pendant le jour, parfois même quand il exécutait les services des quels il était chargé.

La première ponction lombaire, faite le 21-ix-05, a révélé des trypanosomes.

Le traitement par l'atoxyl fut commencé le 25 du même mois à la dose de 10^{cc} de la solution au dixième, augmentée après à 15^{cc} les jours 4, 13, 21 et 31-x, 9 et 19-xi; et de nouveau réduite à 10^{cc} le 4 et 26-xii, 9, 17, 25-i-06, 3, 11, 19, 26-ii, 5, 12, 19 et 27-iii. Pendant ce temps j'ai pratiqué une ponction lombaire le 12-xii-05 encore avec résultat positif et une autre le 30-iii-06 avec résultat négatif à l'examen des préparations fraîches et d'autres colorées par la méthode de Leishman; un rat blanc que fut inoculé avec 5^{cc} du liquide céphalo-rachidien n'a jamais présenté des trypanosomes dans le sang, quoique maintenu en observation jusqu'au 22-iii-07.

Sauf quelques rares accès fébriles atteignant quelquefois les environs de 38°, le malade n'a présenté aucun autre symptôme suspect. Il avait l'apparence d'une personne saine.

En conséquence du résultat négatif de la dernière ponction lombaire et de l'état satisfaisant du malade j'ai interrompu le traitement. Pendant presque deux mois rien ne s'est présenté d'anormal. Le 22-v-06 la température axillaire monte l'après-midi à 37°,8 et le 24-v à 38°,7. En vertu de ses manifestations j'ai répété la ponction lombaire le 29 du même mois, et j'ai trouvé même à l'examen des préparations fraîches de rares trypanosomes; un rat blanc fut inoculé avec le sédiment obtenu par la centrifugation de 10^{cc} du liquide céphalo-rachidien et il est mort de trypanosomiase le 3-x-06 avec beaucoup de flagellés dans le sang.

J'ai de nouveau commencé les injections d'atoxyl le 5-vi-06 à la dose de 15^{cc} de la solution au dixième qui furent répétées le 11, 18,

25-VI et 2-VII, réduisant la quantité injectée à 10^{cc} le 10, 18, 25-VII, 2, 10, 18, 26-VIII et 3-IX.

Le 6 de ce mois de septembre, sans que rien l'eût fait présumer, le malade se portant bien sans manifestations fébriles, ayant parfaitement l'aspect d'être guéri, a été envahi par sa première attaque épileptiforme. Vers les 8^h,30^m, il a perdu subitement connaissance et serait tombé si les autres personnes ne l'avaient pas soutenu. Suivant la description faite par l'infirmier, il a présenté des tremblements dans les membres et de l'écume sortit de sa bouche sans qu'il eut mordu la langue. A 15 heures, lorsque je l'ai observé, il était déjà dans son état habituel et m'a raconté qu'avant l'attaque il avait senti se fléchir involontairement le membre supérieur droit.

Le 25 du même mois j'ai répété la ponction lombaire, trouvant même dans les préparations directes de rares trypanosomes. Le lendemain il s'était levé en bonne disposition et tant qu'il est sorti en promenade comme d'habitude; cependant à 2^h 15^m il est de nouveau envahi par une attaque épileptiforme, qui a persisté pendant plus longtemps que la première; les convulsions commencèrent par les membres du côté droit, puis envahirent ceux du côté gauche et la face qui était déviée à droite; de la bouche sortit aussi une bave écumeuse. Après les convulsions le malade n'a pas repris connaissance. A 15 heures, quand je l'ai observé, il était encore en état d'inconscience, sans voir ni répondre aux questions qui lui étaient posées, semblant ne pas les entendre; il présentait les yeux déviés en haut et à droite avec nystagmus, pupilles égales et dilatées sans réaction à la lumière; réflexes plantaires conservés, mais diminués; réflexes crémastériens nuls à droite assez diminués à gauche; des abdominaux seulement conservé l'inférieur gauche. Il a uriné involontairement dans le lit. Pouls fort et fréquent; température 36°,7 le matin, 37°,8 le soir. Traitement par le bromure de sodium.

Les convulsions ne se répétèrent pas les jours suivants, mais le malade est devenu très affaibli dans ses fonctions cérébrales. Il parlait peu, répondant avec difficulté aux questions qui lui étaient posées; regard méfiant, avec rires sans motif et semblant avoir des hallucinations de la vue.

Avec de légères alternatives, son état est allé en s'aggravant; il pouvait se maintenir debout et marcher, mais avec difficulté, et passait presque toute la journée dans son lit en somnolence. J'ai répété la ponction lombaire de 9-XI, obtenant 35^{cc} de liquide céphalo-

rachidien et j'ai injecté après dans l'espace sous-arachnoïdien par la même aiguille dix gouttes d'une solution aqueuse de vert brillant à $\frac{1}{200}$, diluées dans le même liquide extrait par la ponction. Après de laborieuses recherches j'ai trouvé dans les préparations, colorées par la méthode de Leishman, de rares trypanosomes.

Le 7-XII je lui ai injecté hypodermiquement 10^{cc} d'une solution de diamidodiphenylurée + ac H à $\frac{1}{150}$, médication que j'ai répété le 17 à la dose de 15^{cc}. Le 21 à 6 heures il a été envahi une autre fois par les attaques épileptiformes, qui se sont répétées maintes fois, le malade présentant un vrai état de mal épileptique. A l'occasion de ma visite clinique il était couché sur le dos, les membres inférieurs en extension et les pieds en rotation interne; les réflexes rotuliens étaient accentués, tous les réflexes superficiels, plantaires, crémastériens et abdominaux abolis; les pupilles dilatées, un peu plus à droite qu'à gauche, sans réaction à la lumière; sans audition ni vision; il laissait sortir de la bouche une bave sanguinolente. Peu après il a eu une attaque convulsive; les secousses ont commencé par le membre supérieur droit, ayant envahi après les membres inférieurs, plus accentuées dans le côté droit, et ensuite la face, aussi plus intensément à droite; les yeux étaient déviés en haut et à droite avec nystagmus; le membre supérieur gauche n'a pas présenté des mouvements convulsifs.

La température s'est élevée successivement et a atteint le matin suivant 40°,9. Le malade est mort le 23-XII-06 à 10 heures, un an est presque trois mois après être admis à l'hôpital, et ayant présenté encore le trypanosome dans le liquide céphalo-rachidien un an et presque deux mois après la première injection d'atoxyl. A l'autopsie, exécutée 5^h 30^m après la mort, j'ai trouvé seulement les épaissements habituels de l'arachnoïde plus intenses dans le lobule paracentral gauche. Les recherches bactériennes faites dans le sang de la veine médiane-céphalique droite, la veille de la mort, du liquide de ponction lombaire exécutée dans le cadavre, dans l'exsudat sous arachnoïdien et le sang du cœur ont donné des résultats négatifs. Dans les coupes histologiques du lobule paracentral gauche et du bulbe j'ai rencontré des infiltrations périvasculaires très intenses.

Cas XL.—Maria Jorge, négresse, adulte, encore jeune, dont l'histoire clinique jusqu'à la fin de février 1906 a été publiée dans mon rapport au XV^e Congrès International.

Entrée à l'hôpital le 23-ix-05. Trypanosomes trouvés par ponction ganglionnaire le 24-ix avant le commencement du traitement. Première injection d'atoxyl le 25-ix à la dose de 10^{cc} de la solution au dixième, augmentée à 15^{cc} le 4, 21, 31-x, 9 et 19-xi.

Le 16-xii après huit injections j'ai fait à cette malade la ponction lombaire, obtenant 20^{cc} de liquide céphalo-rachidien et aussi la ponction de la veine médiane céphalique droite par laquelle j'ai extrait quelques centimètres cubes de sang. L'examen du liquide céphalo-rachidien a révélé peu de trypanosomes, et un rat blanc inoculé avec le dépôt de la centrifugation de 10^{cc} est mort de trypanosomiase le 4-v-06. Le sang de la malade fut citraté et centrifugé n'ayant pas pu y trouver des flagellés, et un rat blanc qui fut inoculé n'a pas présenté des trypanosomes, observation suivie jusqu'à 26-v-06.

La quantité d'atoxyl injectée fut diminuée à 10^{cc} le 4-xii-05 et répétée à cette dose le 18, 26-xii, 9, 17, 25-i-06, 3, 11, 19-ii. Comme la température monta le 22 à 38° l'après-midi et s'est montrée un peu de somnolence, j'ai de nouveau fait des injections de 15^{cc} le 26-ii, 5, 12, 19 et 27-iii.

Le 3-iv-06 j'ai exécuté une ponction lombaire, retirant 24^{cc} de liquide. Dans les préparations fraîches et d'autres colorées par le Leishman, je n'ai pas réussi à trouver des trypanosomes, non obstant l'existence de beaucoup de lymphocytes et de mononucléaires les rendre suspects. Un rat tacheté injecté avec ce liquide est mort de trypanosomiase le 9-x-06, six mois après l'inoculation.

Le traitement ayant été interrompu, se manifestèrent de nouveau des accès fébriles les 16, 17, 18-iv, atteignant ce dernier 38°,6 à l'aisselle; le 26 du même mois, nouvelle élévation à 38°,5. Le 27 après un mois d'interruption j'ai recommencé les injections d'atoxyl à la dose de 15^{cc} de la solution au dixième, qui furent répétées le 4, 11, 18, 25-v, 3, 11, 18-vi, et de 10^{cc} le 25-vi, 2, 10, 18 e 25-vii.

Nonobstant ce traitement la température s'élevait quelques fois l'après-midi au dessus de 38°. Le 18-vi la malade se plaignit la première fois de douleurs dans les pieds, douleurs qui étaient augmentées par la station debout, difficultant la marche; elle accusait aussi des douleurs, quoique moins intenses, dans les poignets.

Les réflexes rotuliens persistaient, même un peu vifs, les plantaires superficiels étaient diminués, des abdominaux existait seulement l'inférieur gauche.

J'ai prescrit des applications chaudes dans les pieds et interne-

ment de l'iode de potassium, mais les manifestations douloureuses se sont aggravées progressivement, les mouvements des membres inférieurs sont devenus peu à peu plus difficiles, la malade restant presque toujours couchée. Le 20-VII j'ai noté de la parésie des muscles extenseurs des pieds et des jambes plus accentuée du côté droit. Les excitations superficielles à la plante des pieds donnaient comme réflexe l'adduction avec un peu de rotation interne; les réflexes rotuliens persistaient. La marche et la station debout sont devenues impossibles, des contractures de flexion des jambes se sont montrées avec accentuation progressive, on provoquait des douleurs quand on voulait redresser les membres. Tremblements musculaires peu intenses dans les membres et la langue.

Comme la température s'éleva le 15-X-06 à 39°, j'ai fait le 17 une injection de 10^{cc} de la solution d'atoxyl au dixième. Le lendemain la malade qui jusqu'alors, nonobstant sa somnolence habituelle répondait aux questions qui lui étaient posées, perdit complètement connaissance et sembla ni voir ni entendre. Pupilles égales sans être contractées ni dilatées, ne réagissant pas à la lumière, les yeux déviés en haut et à gauche avec un peu de nystagmus; la face déviée aussi à gauche. Le membre supérieur gauche était agité de tremblements musculaires en masse par séries; un peu de rigidité de la nuque. Déglutition impossible.

Ce jour même j'ai fait la ponction lombaire, retirant seulement 8^{cc},5 de liquide; avec le sédiment obtenu par centrifugation j'ai fait des préparations fraîches et d'autres colorées par la méthode de Leishman; je n'ai pas trouvé de trypanosomes, mais elles étaient riches en lymphocytes et mononucléaires.

La mort a eu lieu le 21-X-06 vers 12^h 45^m, un an et un mois après le commencement du traitement, la malade ayant reçu, en 35 injections, 44^{gr},5 d'atoxyl. Elle avait encore un certain embonpoint et ne présentait pas des lésions de décubitus.

J'ai fait l'autopsie le 22-X-06 à 15^h. A noter spécialement des suffusions hémorragiques sous-pyales dans l'hémisphère cérébral gauche. Infiltrations périvasculaires et dans les méninges du bulbe, vermis supérieur et moelle cervicale, moins intenses dans la moelle lombaire.

J'ai fait aussi des coupes du nerf grand sciatique et de ses deux branches poplitées, où je n'ai pas trouvé des infiltrations périvasculaires.

Cas XLI. — Observation aussi décrite, jusqu'à la fin de février 1906, dans mon rapport au XV^e Congrès.

Augusto, nègre, adulte, âgé de 16 ans. Admis à l'hôpital colonial de Lisbonne le 4-x-05. Première ponction lombaire le 10-x-05 avec quelques trypanosomes. Le traitement par l'atoxyl fut commencé le 12-x-05 à la dose de 15^{cc} de la solution au dixième et répété de même le 21, 31-x, 9 e 19-xi. Après cette date j'ai réduit la dose à 10^{cc} et les injections ont eu lieu le 4, 16, 26-xii-05, 9, 17, 25-i-06, 3, 11, 19, 26-ii, 5, 12, 19, 27-iii, 8, 16, 27-iv, 4, 11, 18, 25-v, 3, 11, 18, 25-vi, 2, 10, 18, 25-vii, 2, 10, 18, 26-viii, 3, 10, 17-ix. Le traitement par l'atoxyl a par conséquent été fait consécutivement pendant onze mois.

Le malade se portait presque bien, ne présentant d'anormal que de très rares élévations vespérales de la température axillaire entre 37°,5 et 38°, et des tremblements musculaires plus facilement visibles dans les mains et la langue, manifestations qui avaient été notées déjà avant le commencement des injections d'atoxyl.

Une ponction lombaire, exécutée le 22-xii-05, n'a pas révélé des flagellés à l'examen des préparations, mais le liquide fut injecté à un rat tacheté qui est mort de trypanosomiase le 25-v-06. Un autre rat inoculé avec le sang du malade, obtenu le même jour par piqûre de la veine médiane céphalique droite, n'a pas présenté d'infection consécutive.

J'ai pratiqué la troisième ponction lombaire le 2-iv-06 avec le même résultat; pas de trypanosomes dans les préparations, résultat positif de l'inoculation.

Quatrième ponction lombaire le 3-x-06, seize jours après l'interruption des injections. Cette fois les flagellés étaient certainement plus nombreux; j'ai réussi à trouver un dans une des préparations colorées par le Leishman; cependant le rat inoculé est encore vivant et n'a jamais révélé des trypanosomes.

Nonobstant ce résultat positif, je n'ai pas recommencé l'usage de l'atoxyl, et le malade, sauf trois accès fébriles le 29, 30-xi et 5-xii-06, et les tremblements musculaires déjà décrits, ne présenta plus rien d'anormal jusqu'au commencement du mois de janvier suivant. A cette date les accès se répétèrent plus fréquemment et le malade accusait de la céphalalgie frontale et pour la première fois des douleurs dans les pieds, qui ne lui diffusaient pas encore la marche. Nouvelle ponction lombaire le 11-i-07, donnant 41^{cc} de liquide

qui sont sortis avec assez détension, et dans lequel j'ai trouvé des trypanosomes. Après la ponction et par la même aiguille encore introduite dans le canal, j'ai injecté dix gouttes de la solution de vert brillant à $\frac{1}{200}$, diluées dans 5^{cc} du liquide céphalo-rachidien. Le lendemain j'ai institué de nouveau la médication par l'atoxyl, injectant 10^{cc} de la solution au dixième, injections qui furent répétées le 21, 29-I, 8, 16, 24-II, 4, 12 et 23-III. Nonobstant ce traitement, la maladie s'aggrava, les douleurs dans les pieds persistèrent, les tremblements musculaires augmentèrent, et le malade s'est plaint de douleurs et bourdonnements dans l'oreille gauche; pas de perturbations de la vue. En conséquence des symptômes auditifs j'ai de nouveau suspendu l'emploi de l'atoxyl.

Après cela les symptômes morbides s'accroissent progressivement, sauf les signes du côté de l'ouïe qui disparaissent. Vers le milieu du mois de juin la faiblesse dans les membres inférieurs renda impossible, sans aide, la marche et la station debout, le tronc s'inclinant sur le côté gauche; les tremblements et les secousses musculaires étaient beaucoup plus intenses. Réflexes rotuliens diminués, crémasteriens et abdominaux abolis. Somnolence presque continuelle, le malade faisait ses besoins dans le lit; à la fin des lésions de décubitus.

Dernière ponction lombaire le 1-VII-07, donnant issue à 31^{cc} de liquide avec beaucoup de trypanosomes; immédiatement après j'ai injecté dans l'espace sous arachnoïdien vingt gouttes de la solution d'atoxyl au centième, diluées dans 6^{cc} du liquide céphalo-rachidien. Encore deux injections hypodermiques de 5^{cc} de la solution d'atoxyl au dixième le 2 e 12-VII.

Mort le 18-VII-07 vers 5^h, un an neuf mois et six jours après le commencement du traitement par l'atoxyl, le malade ayant reçu 52 injections correspondant à 54 grammes du médicament.

Autopsié le même jour à 17^h. Les méninges étaient congestionnées; exsudat sous-arachnoïdien abondant et trouble, épaississements et adhérences de l'arachnoïde dans les régions habituelles. Il y avait des taches pigmentaires noires dans la face antérieure du ventricule gauche, près de l'artère coronaire correspondante, et aussi quelques-unes dans l'oreillette du même côté.

7a Dans le côté externe du lobule inférieur du poumon gauche un infarctus du volume d'une amande. Rate petite, non diffluent, avec trabecules fibreuses bien visibles, poids 140^{gr}. Le rein gauche avait un aspect bilobé.

Dans les coupes du lobule paracentral droit et du bulbe j'ai trouvé les infiltrations périvasculaires caractéristiques.

Cas XLIII. — Histoire clinique jusqu'à la fin de février 1906 publiée aussi dans mon rapport au XV^e Congrès.

José Mendes, nègre, adulte, très robuste, fut admis à l'hôpital colonial de Lisbonne le 9-I-06. Ponction lombaire et ponction ganglionnaire positives, le 24-I, avec beaucoup de trypanosomes. Le traitement par l'atoxyl a été commencé le 3-II à la dose de 10^{cc} de la solution au dixième, dose qui fut élevée à 15^{cc} le 11 du même mois. Seconde ponction lombaire le lendemain qui a donné 16^{cc} de liquide avec peu de trypanosomes; immédiatement après injection dans l'espace sous-arachnoïdien de 9^{cc} de la solution de lysol à $\frac{1}{100}$. Injections hypodermiques de 15^{cc} de la solution décimal d'atoxyl le 19, 26-II, 6, 15, 22 et 30-III. Troisième ponction lombaire le 13-III donnant issue à 21^{cc} de liquide; dans les préparations je n'ai pas trouvé des flagellés et un rat tacheté inoculé avec le sédiment de la centrifugation de 11^{cc} n'a pas eu l'infection, observation suivie jusqu'à 22-III-07.

Comme je l'ai dit dans mon premier rapport le malade dont l'état s'était aggravé après son entrée à l'hôpital, ayant eu des accès fébriles avec températures quelquefois proches de 39°, tremblements dans les membres et la face, marche et station debout difficiles, s'est beaucoup amélioré après le traitement.

Quatrième ponction lombaire le 4-IV-06, obtenant 30^{cc},5 de liquide, où je n'ai pas pu trouver des trypanosomes, et un rat blanc inoculé avec le sédiment de 7^{cc} n'a pas présenté de trypanosomiase consécutive, l'observation ayant été suivie aussi jusqu'à 22-III-07. Après la ponction j'ai fait au malade une injection sous-arachnoïdienne de 10^{cc} de la solution de lysol à $\frac{1}{100}$.

L'usage de l'atoxyl a été continué à la même dose de 15^{cc} le 8, 16, 27-IV, 4, 11, 18 et 25-V-06.

Nonobstant la persistance du traitement, les accès fébriles se sont répétés plus fréquemment, la température vespérale montant dans l'aisselle le 26-V à 39°; les tremblements et les secousses musculaires se sont de nouveau aggravés, avec difficulté dans la marche et la station debout. Le 2-VI ponction lombaire qui a donné seulement 18^{cc} de liquide, teint par du sang; dans les préparations colorées par le Leishman j'ai trouvé avec difficulté de rares trypanoso-

mes; injection dans l'espace sous-arachnoïdien de 5^{cc} de la solution de lysol à $\frac{1}{100}$.

Le jour suivant la température axillaire monte à 40° dans l'après-midi; injection hypodermique de la solution d'atoxyl au dixième, dose 15^{cc}.

Le 8-vi le malade accuse pour la première fois des troubles de la vision, principalement à l'œil gauche, et ces phénomènes visuelles marchent si vite que le 12 du même mois il était complètement aveugle. Les accidents visuels ont eu lieu par conséquence quatre mois après le commencement du traitement, le malade ayant reçu jusqu'alors seize injections d'atoxyl correspondant à 23^{gr} du médicament.

Après cette date l'état du malade alla toujours en s'aggravant. Les accès fébriles se répétaient presque tous les jours; se manifestèrent des parésies avec contractures consécutives de flexion dans les membres inférieurs, donnant comme résultat à la longue des atrophies musculaires et rétractions tendineuses. Lésions de décubitus. Comme complications il a eu une adénite sous-maxillaire droite suppurée.

Après la perte de la vue je lui ai encore fait 12 injections d'atoxyl le 11, 18, 25-vi, 2, 10, 18, 25-vii, 2, 10, 18, 26-viii, et 3-ix, sans aucun effet favorable sur la marche de la température et les autres symptômes.

Il est mort le 24-i-07, un an et quinze jours après son admission à l'hôpital, ayant reçu 28 injections correspondant à 38,5 d'atoxyl.

Autopsié le 25 à 15^h, 30^m. Rigidité cadavérique accentuée.

Lésions de décubitus dans les régions sacrée et trochantériennes. Amaigrissement notable. Apart les épaississements et les adhérences des méninges fréquentes dans ces malades, il y avait des kystes de cysticercus cellulosae dans le cerveau, un d'eux était situé dans le pédoncle cérébral gauche en contact avec la bandelette optique; la pièce fut conservée par la méthode de Kaiserling. Plaque de péricardite sur la face antérieure du ventricule gauche, des kystes de taenia aussi dans l'épaisseur du muscle cardiaque. Quelques adhérences pleurétiques dans les deux poumons. Rate pesant 140^{gr}. Foie avec pointillé jaunâtre à la surface et aussi dans l'épaisseur.

Dans les préparations du sédiment du liquide ventriculaire centrifugé, je n'ai pas trouvé des trypanosomes, mais des diplocoques; il était riche en lymphocytes et cellules mononucléaires, et quelques-unes

de ces dernières, avec l'apparence de macrophages, avaient dans l'épaisseur de son protoplasme un nombre variable de lymphocytes; cette disposition a été déjà décrite par moi dans d'autres autopsies de cas de maladie du sommeil.

Dans les préparations du sang du cœur beaucoup de streptococques.

Infiltrations leucocytaires dans les méninges du praecuneus gauche où il y avait des petites hemorrhagies sous-pyales. Les infiltrations étaient moins intenses dans la moelle dorsale et lombaire et je ne les ai pas trouvés dans les coupes du tiers moyen du bulbe.

Cas XLIV. — Bartholomeu, nègre, adulte encore jeune, né à l'île du Principe dans la *Roa Sundy*, où il a toujours vécu. Son père et sa mère sont morts dans la même île, très probablement de trypanosomiase. Il a dit que sa maladie date d'à peu près un an, ayant eu des accès fébriles, qui ne cédèrent pas à la quinine, des céphalalgies frontales, mais pas de somnolence; consécutivement sa force musculaire a diminué, ne pouvant pas exécuter comme auparavant les services agricoles qui lui étaient confiés.

Il est arrivé à Lisbonne le 6-vi-06 et admis ce jour même à l'hôpital coloniale. Il n'avait pas d'éruptions cutanées. Assez engorgés les ganglions cervicaux postérieurs gauches et moins ceux de la même région du côté droit. Réflexes superficiels et tendineux normaux.

Pas de tremblements musculaires ou de somnolence.

Ponction d'un des ganglions lymphatiques cervicaux augmentés de volume, le 7-vi, ayant vu dans les préparations, colorés par la méthode de Leishman, des trypanosomes. Le même jour extraction du sang par piqûre d'un doigt; par l'examen des préparations faites par la méthode de Jancso-Rosenberger et Ross-Ruge je n'ai pas trouvé des flagellés.

Ponction lombaire le 9-vi, donnant 20^{cc} de liquide, dans les préparations du sédiment obtenu par centrifugation je n'ai pas vu des trypanosomes, nonobstant des recherches longues et répétées. Avec le sédiment de la moitié du liquide fut inoculé un rat blanc qui n'a pas présenté de trypanosomiase consécutive, observation suivie jusqu'à 22-iii-07.

Le traitement par l'atoxyl fut commencé le 15-vi-06, injections hypodermiques de 15^{cc} de la solution au dixième le 15, 25-vi, 2, 10, 18-vii; réduites à 10^{cc} les 25-vii, 2, 10, 18, 26-viii, 3, 10, 17,

24-IX, 1 et 9-X, et seulement de 5^{cc} le 17, 25-X, 2, 10, 18, 26-XI et 6-XII.

Ponction lombaire le 1-XII-06, obtenant 25^{cc},5 de liquide où l'examen direct, suivant la technique habituelle, ne m'a pas révélé des flagellés. Le sédiment de la centrifugation de 13^{cc} fut inoculé à un rat blanc que est encore vivant, et qui n'a pas présenté des trypanosomes, dernier examen le 22-V-07. Le malade n'a pas eu de symptômes morbides; la température rarement au dessus de 37° et ne dépassant pas dans ces cas 37°,4. Les ganglions lymphatiques engorgés se sont beaucoup réduits de volume.

En conséquence de ces faits le traitement fut cessé.

Vers le milieu du mois de janvier de 1907 il nota de la difficulté de la vision de l'œil droit, symptôme qui, suivant le dire du malade, était plus accentué le matin quand il se levait du lit. Cette lésion s'aggrava progressivement et quelques jours après le 6-II-07 la vision était complètement abolie à la moitié externe du champ visuel de l'œil droit et conservée dans la moitié interne, normale dans l'œil gauche. Le malade a été observé le 21-III-07 par Mr. le Prof. Gama Pinto, spécialiste, qui a vérifié l'atrophie limitée à la moitié respective du nerf optique droit.

La névrite avait eu lieu seulement dans une partie des fibres du nerf optique droit, situés entre le chiasma et l'œil, lésion périphérique par conséquence.

Ces altérations visuelles se sont manifestées à peu près un mois et demi après la terminaison des injections d'atoxyl, le malade ayant reçu en totalité 22^{gr} du médicament en sept mois.

De 5 à 8 de février le malade a souffert d'une attaque de grippe; la température axillaire montant le premier jour à 40°,2. L'examen du sang exécuté à cette date, n'a pas donné des trypanosomes. Cette maladie intercurrente a cédé au chlorhydrate de quinine.

Après cette date et jusqu'à présent l'état du malade s'est maintenu sans altération, n'ayant d'autres manifestations morbides que celles dépendant de la lésion oculaire.

Cas XLV. — Josefa Humba, négresse, d'environ 13 ans, née à Angola, habitait déjà il y avait plus de 5 ans la roça Sundy à l'île du Principe. Arrivée à Lisbonne le 6-VI-06, fut admise le même jour à l'hôpital colonial.

Son état de nutrition était encore bon. Peau saine sans prurit.

*This man was
alone & well
in Feb. 09.*

Très augmentés de volume les ganglions lymphatiques sus-hyoïdens médians, cervicaux antérieurs des deux côtés, cervicaux postérieurs gauches, et les axillaires droits. Réflexes tendineux normaux; des réflexes cutanés les plantaires étaient diminués, les abdominaux abolis; celui du pharynx persistait; les conjonctivaux étaient diminués à gauche, ceux de l'iris étaient normaux. Quelques tremblements dans les membres supérieurs et la langue.

Le 8-vi-06 j'ai fait la ponction d'un des ganglions engorgés du cou et l'extraction du sang par piqûre d'un doigt, tant dans le suc lymphatique comme dans le sang j'ai trouvé des trypanosomes.

Le 12-vi ponction lombaire, donnant 36^{cc} de liquide avec quelques trypanosomes.

La malade avait des accès fébriles tous les jours, la température vespérale, prise dans l'aisselle a été de 37°,9 le 7-vi, 38° le 10, 38°,2 le 12 et 13, et de 38°,7 le 15. Ce dernier jour j'ai fait une injection hypodermique de 15^{cc} de la solution d'atoxyl au dixième et une autre intra-musculaire de 1^{cc} de la solution de vert brillant à $\frac{1}{200}$. Le lendemain matin le thermomètre indiquait 36°,5 et l'après midi 37°,6; jusqu'à 18 le matin la température se conserva proche de 37°,5, et les jours suivants elle resta apyrétique.

Le 20-vi, vers 13^h, la malade qui marchait jusqu'alors avec facilité, se dirigeait aux cabinets d'aisance, quand elle tomba soudainement sans connaissance, prise de convulsions et laissant sortir de la bouche une bave écumeuse. Je l'ai observé à 16^h; elle présentait des tremblements et des secousses musculaires fréquemment répétées dans les muscles des membres et de la face. Les membres inférieurs et les pieds étaient en extension, les bras et les avant-bras aussi en extension, les mains fléchies. Il n'y avait pas à proprement dire des contractures, mais un certain degré de rigidité musculaire se notait quand on voulait changer l'attitude des membres. La vision et l'audition étaient abolies. Réflexes plantaires et rotuliens accentués, les conjonctivaux diminués et les abdominaux nuls. Les yeux restaient ouverts, pupilles égales réagissant à la lumière. Température axillaire 40°; pouls 122 par minute. J'ai fait des injections hypodermiques de bromure de sodium, et des applications de glace sur la tête.

L'état de la malade ne s'est pas amélioré, la température monta le lendemain à 40°,9 et la mort eut lieu à 12^h et 20^m.

Autopsie le même jour à 16^h. Rigor mortis accentué, sans lésions de la peau ni signes de putréfaction. Quelques épaississements de

l'arachnoïde sur le bord supérieur des hémisphères cérébraux et du vermis supérieur. Pyramater congestionnée, avec des petites suffusions hémorragiques disséminées principalement dans l'hémisphère droit qui fut conservé par la méthode de Kaiserling. Exsudat sous-arachnoïdien trouble et sanguinolent. Dans le péricarde exsudat, pas abondant, de liquide jaunâtre. Quelques adhérences à la face externe du poumon droit. Rate du poids de 150 gr. avec d'intenses lésions de périsplénite. Foie avec des taches jaunâtres irrégulières de contour. Ganglions mésentériques augmentés de volume.

J'ai trouvé des infiltrations périvasculaires dans les coupes de la troisième circumvolution frontale gauche et moins intenses dans le lobule paracentral du même côté; elles n'existaient pas dans les coupes du tiers moyen du bulbe et dans celles de la moelle.

Les cultures du liquide ventriculaire et du sang du cœur sont restées stériles. Le sédiment de la centrifugation de 16^{cc} du liquide de ponction lombaire faite dans le cadavre, avant le commencement de l'autopsie, fut inoculé à un rat blanc, qui a résisté sans présenter des trypanosomes dans le sang, observation suivie jusqu'à 22-III-07.

Cas XLVI. — Alli, négre, d'environ 15 ans, né au Bailundo, résidait déjà il y avait longtemps dans la roça Nova Estrella à l'île du Principe, étant probable que sa maladie ait commencé quand il était déjà au Principe. Arrivé à Lisbonne et admis à l'hôpital colonial le 9-VII-06.

Il était déjà un peu maigre, avec quelques papules prurigineuses disséminées dans le tronc et les membres.

Augmentés de volume les ganglions sus-hyoïdiens, cervicaux antérieurs et postérieurs droits, susclaviers du même côté, axillaires et inguino-cruraux des deux côtés.

Réflexes plantaires diminués, ceux du crémaster et abdominaux abolis, rotuliens normaux. Pas de tremblements. Somnolence accentuée, il s'est endormi pendant l'observation. Il marchait sans être aidé, mais avec quelque difficulté, genou droit valgus. Toux, expectoration et signes de perméabilité diminuée à la base du poumon droit; dans les crachats, pas de bacilles de Koch. Hypochondres dilatés; rate palpable, excédant un peu le rebord des côtes, foie aussi un peu augmenté de volume; dans les selles quelques œufs d'ankylostome duodénal et beaucoup d'œufs de ascaris lombricoïde et de tricocephalus dispar.

Ponction lombaire le 13-vii-06, donnant 32°,5 de liquide avec quelques trypanosomes.

Des accès fébriles presque tous le jours, température vespérale le 15-vii, 38°,8.

Le traitement par l'atoxyl à la dose de 10^{cc} de la solution au dixième fut commencé le 18-vii et continué de même le 25-vii, 2, 10, 18, 26-viii, 3, 10, 17, 24-ix, 1, 9, 17-x; simultanément j'ai fait aussi usage du vert brillant en injections hypodermiques à la dose de 1^{cc} de la solution à $\frac{1}{200}$ le 27-vii, 4, 11, 19, 27-viii, 4, 12, 19, 26-ix, 4, 12, 20-x.

L'amélioration n'a pas été si rapide comme dans d'autres cas; la température axillaire trois jours après la première injection d'atoxyl est tombée jusqu'à 35°,5 le matin, étant quelques fois l'après-midi un peu supérieure à 37°, le malade se levait peu de fois du lit, dormant beaucoup. Le 12-ix la fièvre se manifesta plus intense, le matin 38°,2 l'après-midi 38°,5 et le lendemain 39°; le malade accusait des douleurs au niveau des articulations tibio-tarsiques et tarsiques droites et il y avait de l'oedème du pied et de la jambe. J'ai prescrit le salicylate de soude, 4 grammes par jour; les symptômes ont diminué lentement d'intensité, mais après l'interruption du traitement il se sont de nouveau aggravés de 10-x me forçant à employer une autre fois le salicylate.

Parce que les manifestations morbides ne cédèrent pas aussi facilement dans ce cas où j'employais simultanément l'atoxyl et le vert brillant en injections hypodermiques, comme dans d'autres où était injecté l'atoxyl seul, j'ai cessé l'usage du vert brillant le 20-x. Le atoxyl à la dose de 10^{cc} de la solution au dixième fut injecté le 25-x, 2, 10, 18, 26-xi, 4, 12, 20, 28-xii, 4, 12, 21, 29-i-07, 8 et 16-ii.

L'état du malade s'améliora progressivement, les oedèmes et douleurs dans les pieds disparurent, et la somnolence aussi. La température se conserva proche de 36° le matin et de 37° l'après-midi.

J'ai tenté la ponction lombaire le 23-x-06 et le 18-iv-07 sans avoir pu obtenir du liquide céphalo-rachidien.

Le traitement par l'atoxyl ayant été interrompu, le malade se conserva bien jusqu'à mon départ pour la conférence de Londres. A mon retour j'ai su que pendant mon absence il présenta le 15-vi quelques attaques épileptiformes de peu de durée, durant lesquelles il

perdait complètement connaissance. Les attaques quoique espacées se sont encore montrées les jours suivants.

Je l'ai observé le 29-VI. Il marchait sans difficulté, se maintenait aisement debout les yeux fermés, mais ne pouvait pas monter sur un banc sans être aidé. Il avait des tremblements musculaires de petite amplitude dans les mains, et m'a dit que avant de tomber sans connaissance avec les attaques convulsives, il lui semblait que les autres malades ou les infirmiers lui allait faire du mal et en avait peur.

Après cette date les manifestations épileptiformes cessèrent. Le 26 et 27-VI la température axillaire a été de 38° et 38°,3; les accès se répétèrent aussi le 2 et 3-VII.

J'ai fait la ponction lombaire le 5-VII-07, obtenant 25^{cc} de liquide et j'ai injecté après sous l'arachnoïde dix gouttes de la solution d'atoxyl à $\frac{1}{100}$ diluées dans environ 5^{cc} du liquide céphalo-rachidien. Dans les préparations fraîches et dans celles colorées par la méthode de Leishman j'ai trouvé des trypanosomes. Le sédiment de la centrifugation de 9^{cc} du liquide de ponction lombaire fut injecté à un rat blanc. Ce jour même j'ai extrait d'une des veines cubitales gauches presque 20^{cc} de sang, dont la moitié servit pour faire des préparations après centrifugation et 5^{cc} furent inoculés à un rat tacheté.

On voit que chez ce malade les trypanosomes persistaient dans le liquide céphalo-rachidien presque un an après le commencement du traitement par l'atoxyl et le vert brillant employés en injections hypodermiques, le malade ayant reçu pendant 7 mois, du 18-VII-06 au 16-II-07, 28^{gr} d'atoxyl en 28 injections.

Vingt quatre heures après l'injection d'atoxyl dans le canal rachidien la température était de 38°,4. J'ai recommencé les injections hypodermiques du même médicament à la dose de 5^{cc} de la solution au dixième, répétées le 12, 20 et 29-VII. Les attaques convulsives ne se montrèrent plus.

Cas XLVII. — Buando, nègre, adulte, né à Calundo d'où il est parti pour l'île du Principe, employé dans une *roça* de Mr. Matos. Après sept ans de séjour au Principe il est parti pour Lisbonne, attaqué par la maladie du sommeil. Arrivé le 9-VII-06 il fut admis à l'hôpital colonial ce même jour.

Il disait se trouver malade il y avait déjà longtemps, avec fièvre, céphalalgies et somnolence; il parlait avec difficulté prononçant mal les mots, de façon qu'il n'était pas facile de le comprendre.

Maigre déjà, avec des papules prurigineuses disséminées dans la peau du tronc et membres. Étaient augmentés de volume les ganglions lymphatiques sus-hyoïdiens médians, cervicaux postérieurs, sus-claviculaires et axillaires des deux côtés; les inguino-cruraux, plus à droite. Réflexes plantaires, crémastériens et abdominaux abolis; rotuliens normaux. Pas de tremblements musculaires. Il pouvait se tenir debout et marcher sans être aidé, mais sa marche était lente. Somnolence.

Ponction d'un ganglion lymphatique du côté gauche du cou le 11-vii-06, avec beaucoup de trypanosomes. Ce même jour extraction du sang par piqûre d'un doigt; dans les préparations exécutées suivant la méthode de Ross Ruge j'ai trouvé des embryons de filaire perstans mais pas de trypanosomes.

Jusqu'au 14-vii il n'a pas présenté de fièvre, mais l'après-midi de ce jour le thermomètre donna dans l'aisselle 37°,8 et le 17-vii 38°,7. Ce jour j'ai fait la ponction lombaire, retirant 33^{cc},5 de liquide; dans les préparations beaucoup de trypanosomes. Le lendemain première injection d'atoxyl, 10^{cc} de la solution au dixième. La température persista fébrile jusqu'à 20-vii, s'élevant à 39°,7, mais après elle tomba aux voisinages de 36°, le malade se conservant apyrétique pendant assez longtemps. Les injections d'atoxyl furent répétées à la même dose le 25-vii, 2, 10, 18, 26-viii, 3, 10, 17, 24-ix.

J'ai aussi employé le vert brillant en injections hypodermiques, 1^{cc} de la solution à $\frac{1}{200}$, le 27-vii, 4, 11, 19, 27-viii, 4, 12, 19, 26-ix.

Le malade s'était amélioré, marchait avec plus de facilité, dormait moins et n'avait pas de fièvre.

Il avait augmenté de poids, à l'entrée il pesait 59^k,5 et le 1-ix il pesait 61 kilogrammes.

Le 26-ix il se plaignit de difficulté de vision dans les deux yeux; les réflexes de l'iris étaient normaux, et rien ne se notait du côté de la cornée et des conjonctives. La cécité est devenue rapidement complète. Il a été observé par Mr. le professeur Gama Pinto qui a vérifié l'existence d'atrophie des deux nerfs optiques.

Après les troubles oculaires j'ai continué encore les injections d'atoxyl à la même dose le 1, 9, 17, 25-x et 12-xi.

Les altérations visuelles sont survenues après trois mois de traitement, ayant fait seulement dix injections, correspondant à 10 grammes d'atoxyl.

Après l'interruption des injections son état alla constamment en

s'aggravant. Se sont manifestées des douleurs dans les membres inférieurs avec parésies, rendant la station debout et la marche impossibles, le malade restant couché dans son lit presque toujours en somnolence, et présentant plusieurs fois des accès fébriles et des troubles de l'appareil digestif, vomissements et diarrhée.

Finalement se sont montrées des lésions de décubitus et le malade est mort le 16-1-07 vers 3 heures.

Autopsie le même jour à 16 heures. Rigidité cadavérique peu marquée, pas de signes de putréfaction. Lésions de décubitus, peu profondes, dans les régions sacro-coccygienne et trochantérienne gauche. Dura-mater très épaissie, épaississement qui avait son maximum à la région frontal gauche où il atteignait la grosseur d'une pièce de 20 réis; à ce niveau la face interne de l'os était déprimée. Abondant exsudat sous-arachnoïdien un peu trouble. Épaississements disséminés de l'arachnoïde, donnant par places l'aspect de taches laiteuses, principalement sur les régions paracentrales où il y avait des adhérences. Liquide ventriculaire abondant et un peu trouble. Nombreuses adhérences à la partie antérieure de la base du cerveau et aussi sur le chiasma et parties proches des nerfs optiques qui étaient difficiles à détacher. Quelques suffusions hémorragiques sous-pyales à l'extrémité postérieure de la 2^{ème} circumvolution frontale, au milieu de la 2^{ème} temporo-sphénoïdale et du lobe occipital, tous du côté gauche. Cœur flaccide dilaté, principalement le ventricule droit, contenant du sang diffuant.

Pas d'adhérences pleurétiques. Petites taches echymotiques disséminées sur tout le revêtement séreux de l'intestin gros et aussi à la surface de sa muqueuse; elles étaient beaucoup plus rares dans le reste du péritoine; je les ai aussi trouvées dans la muqueuse de l'estomac près du pylore. Dans les autres viscères rien de spécial à noter.

Le liquide ventriculaire fut centrifugé et dans le sédiment j'ai encore trouvé des trypanosomes.

Dans les coupes du lobule paracentral il y avait des infiltrations périvasculaires et dans les méninges, lésions beaucoup moins intenses dans le tiers moyen du bulbe et le vermis supérieur.

Cas XLVIII.— Catumbira, nègre, adulte d'à peu près 20 ans, né à Calemba, département de Novo Redondo, d'où encore très jeune il est parti pour l'île du Principe.

Il a été employé dans les roças S. Fernando et Esperança.

Arrivé à Lisbonne le 9 juillet 1906 il fut admis le même jour à l'hôpital colonial.

Il a dit être malade il y avait deux mois, avec somnolence. Son état de nutrition était encore régulier.

Peau saine, sans prurit. Augmentés de volume les ganglions lymphatiques sus-hyoïdiens, sous-maxillaires gauches, les cervicaux postérieurs plus à droite, sus-claviculaires, axillaires et inguinocruraux des deux côtés. Réflexes plantaires normaux, ceux du crémaster abolis à gauche, diminués à droite, les abdominaux abolis des deux côtés. Réflexes rotulien accentués, ceux de l'iris et de la conjonctive normaux. Pas de tremblements musculaires. Marchait bien et se maintenait avec facilité dans la station debout, inclinant cependant le tronc un peu sur le côté gauche. Signe de Romberg négatif. Somnolence anormale. La rate excédait de deux travers de doigt le rebord costal. Accès fébriles vespéraux, le thermomètre montant à 39°,8 le 11-VII et à 38°,6 le 19-VII.

Ponction lombaire le 18-VII, donnant 21^{cc} de liquide un peu sanguinolent et où j'ai trouvé des trypanosomes. Examen aussi positif du sang, extrait par piqûre d'un doigt.

Première injection de 10^{cc} de la solution d'atoxyl au dixième le 22-VII, répétée à la même dose le 29 et l'augmentant à 15^{cc} le 5, 13, 20, 26-VIII et 3-IX, et la réduisant de nouveau à 10^{cc} le 10, 17, 24-IX, 1, 9, 17, 25-X, 2, 10, 18, 26-XI, 4, 12, 20, 28-XII, 1, 12, 21, 29-I-07, 5 et 16-II.

Le malade s'améliora beaucoup, acquit de l'embompoint, les ganglions lymphatiques ont diminué de volume et seulement de rares fois le thermomètre montait l'après-midi aux environs de 37°,5.

Ponction lombaire le 5-II-07, donnant 20^{cc} de liquide; dans les préparations fraîches et dans l'autres colorées par le Leishman je n'ai pas trouvé des trypanosomes, et un rat tacheté inoculé avec le résidu de la centrifugation de 10^{cc} du liquide n'a pas présenté jusqu'à 19-VI des flagellés dans le sang.

Nonobstant l'interruption du traitement le malade se conserva sans symptômes morbides, et avec l'aspect d'une personne saine, jusqu'à la fin du mois de mai.

Le 31 de ce mois il a eu l'après-midi un accès fébrile à 38°; un autre à 37°,5 le 2-VI et à 37°,7 le 14-VI; il avait maigri un peu et était devenu triste parlant moins que son habitude. Le 4, 5, 7 et 8-VII manifestations fébriles plus intenses, températures maxima des

accès entre 38° et 39°; il marchait avec une certaine difficulté, traînant un peu les pieds.

Ponction lombaire le 8-VII donnant 26^{cc} de liquide limpide; immédiatement après injection sous-arachnoïdienne de vingt gouttes de la solution d'atoxyl au centième diluées dans 5^{cc} du liquide céphalo-rachidien. Dans les préparations je n'ai pas encore trouvé des trypanosomes, mais le liquide était riche en lymphocytes et mononucléaires ce qui rend plus que probable la persistance des flagellés. Le résidu de la centrifugation de 10^{cc} fut inoculé à un rat tacheté.

Le 9-VII injection hypodermique de 5^{cc} de la solution d'atoxyl au dixième, répétée le 20 et 29 à la même dose. Après le 12 les accès fébriles ne se montrèrent plus, mais l'état du malade, pour ce qui regarde le changement de caractère et la difficulté de la marche, ne s'est pas amélioré.

Cas XLIX. — Catumba, nègre, adulte, encore jeune, né à Novo Redondo, d'où il est parti pour l'île du Principe, employé dans les travaux agricole de la *roça* Praia-Inhame.

Arrivé à Lisbonne le 9-VII-06, est admis ce jour même à l'hôpital colonial.

Il se trouvait malade il y avait à peu près un an avec fièvre, mal à la tête et somnolence.

De constitution robuste et pas maigre; dans la peau du tronc et des membres quelques papules prurigineuses.

Augmentés de volume les ganglions lymphatiques sus-hyoïdien médian et latéraux, cervicaux postérieurs plus à gauche, sus-claviculaires, axillaires, et épitrochléens; les cruraux surtout à gauche étaient très engorgés et comme fusionnés les uns avec les autres, ayant le volume d'une mandarine. Réflexes plantaires, du fascia-lata, olécraniens et rotuliens diminués du côté gauche; ceux du crémaster et abdominaux abolis des deux côtés; ceux de l'iris et de la conjonctive normaux.

Quelques tremblements musculaires dans la langue, les lèvres et les membres. Marchait encore avec facilité; avait de la somnolence.

Tous les après-midis température axillaire un peu au dessus de 38°, ne descendant pas tous les matins à la normale.

Le 19-VII-06 première ponction lombaire donnant 30^{cc},5 de liquide avec assez de trypanosomes.

Première injection d'atoxyl le 12-VII à la dose de 15^{cc} de la solution au dixième, médication répétée le 29-VII, 5, 13, 20, 26-VIII et 3-IX, réduite à 10^{cc} le 10, 17, 24-IX et 1-X. Nonobstant la température se conserver presque toujours au dessous de 37° l'état du malade ne s'est pas amélioré, la somnolence était très accentuée, il passait presque toute la journée endormi dans son lit, il pouvait cependant encore se maintenir debout et marcher. Vue cette inefficacité de l'atoxyl j'ai administré aussi le vert brillant en injections hypodermiques à la dose de 1^{cc} de la solution à $\frac{1}{200}$ le 19, 26-IX et 4-X.

Ponction lombaire le 5-X, donnant 49^{cc},5 de liquide avec forte tension; immédiatement après injection sous-arachnoïdienne de la moitié de la dilution de cinq gouttes de la solution de vert brillant à $\frac{1}{200}$ dans 5^{cc} du liquide céphalo-rachidien. Dans les préparations du sédiment du liquide centrifugé je n'ai pas trouvé des trypanosomes; un rat tacheté inoculé avec le sédiment de 17^{cc},5 du liquide n'a pas présenté de trypanosomiasse consécutive, observation suivie jusqu'à 22-V-07.

Le 8-X-06 se manifesta de l'œdème à la paupière supérieure droite, sans injection vasculaire de la conjonctive; cette tuméfaction de la paupière diminua progressivement et avait disparu le 15 du même mois, mais le malade commença à se plaindre de troubles de la vue et le 27 il était complètement aveugle.

J'avais fait des injections de 10^{cc} de la solution d'atoxyl le 9, 17 et 21-X et de 1^{cc} de la solution de vert brillant le 11 e 18 du même mois.

A cette date il ne pouvait plus se maintenir debout ni marcher, même étant aidé par deux personnes; il avait de la parésie des membres inférieurs sans contractures. Tremblements musculaires accentués dans les membres, la langue, les lèvres et les paupières quand il fermait les yeux. Somnolence intense.

Ponction lombaire le 2-XI-06 donnant 27^{cc} de liquide; immédiatement après injection sous-arachnoïdienne de dix gouttes de la solution de vert brillant à $\frac{1}{200}$ dilués dans 5^{cc} du liquide céphalo-rachidien. Tant dans les préparations fraîches comme dans celles colorées par le Leishman j'ai trouvé quelques trypanosomes.

Injections hypodermiques de 10^{cc} de la solution d'atoxyl au dixième le 2, 10, 18, 26-XI et 4-XII. L'état du malade ne s'améliora pas; il pouvait se maintenir pendant le jour assis sur un fauteuil, mais les parésies des membres inférieurs continuaient au même degré,

Ponction lombaire le 7-XII, donnant 37^{cc} de liquide et injection sous-arachnoïdienne de cinq gouttes de la solution de phénylurée à 1/150, diluées dans 5^{cc} du liquide céphalo-rachidien. Dans les préparations rares trypanosomes.

Encore des injections d'atoxyl le 12, 20, 28-XII, 4, 12, 21, 29-I-07; 8, 16, 24-II. L'état du malade s'aggrave à partir du 20-II. La fièvre s'allume, des accès vespéraux se manifestent, la température montant presque toujours aux environs de 38°, quelques fois même près de 39°, et ces manifestations fébriles se continuent jusqu'à la mort.

Ponction lombaire le 18-III-07 donnant 23^{cc},5 de liquide avec beaucoup de trypanosomes. Le 10-IV vers les 18^h 30^m il est envahi par des convulsions épileptiformes généralisées et perd complètement connaissance; la fièvre monte à 41°,1. Je lui ai fait des injections hypodermiques de bromure de sodium et des applications de glace sur la tête. Mort le 11-IV-07 vers 3^h.

Ce malade a présenté les troubles oculaires 3 mois après le commencement du traitement par l'atoxyl, ayant reçu 17^{gr} en 14 injections. Nonobstant le traitement prolongé par cette substance et les injections sous-arachnoïdiennes de vert brillant et de phénylurée j'ai trouvé dans toutes les ponctions lombaires, sauf celle du 5-X-06, des trypanosomes, qui dans la dernière étaient même nombreux.

Autopsie douze heures après la mort. Sauf les épaissements habituels de l'arachnoïde et l'existence sous cette membrane d'exsudat un peu trouble, je n'ai pas trouvé dans les autres organes rien digne d'être mentionné spécialement.

Dans les préparations de l'exsudat sous-arachnoïdien je n'ai pas trouvé des trypanosomes mais des diplocoques, et le même aussi dans le sédiment du liquide ventriculaire centrifugé; il y avait beaucoup de lymphocytes et des mononucléaires parfois avec des lymphocytes englobés dans son protoplasme. Infiltrations périvasculaires dans les coupes du lobule paracentral gauche, lobule occipital gauche et tiers moyen du bulbe.

Cas L. — Joaquim Semedo, nègre, adulte, né à l'île de S. Thiago, Cap-Vert, région où la maladie du sommeil n'existait pas, est parti en 1905 pour l'île du Principe, où il a été employé dans les *roças* Santo Christo et Praia Inhamé; après quelques mois de séjour au Principe il s'est trouvé malade, ayant des accès fébriles qui n'ont pas cédé à la quinine, des céphalalgies, de la faiblesse musculaire.

Il est arrivé à Lisbonne le 21-ix-06 et admis le même jour à l'hôpital colonial.

Il était de constitution forte, de haute stature et encore en bon état de nutrition. Ganglions lymphatiques cervicaux postérieurs augmentés de volume. Réflexes plantaires, rotuliens, conjonctivaux et de l'iris normaux; ceux du crémaster et abdominaux abolis. Quelques tremblements dans les membres et la langue, et parfois des secousses musculaires, principalement dans le membre supérieur gauche. Parlant bien le portugais il répondait cependant avec difficulté aux questions qui lui étaient posées, presque toujours apathique et somnolent. Il marchait sans être aidé et se maintenait debout, les yeux fermés; cependant il se plaignait déjà de faiblesse dans les membres inférieurs. Températures vespérales toujours fébriles, proches et par fois un peu supérieures à 38°.

Ponction lombaire le 1-x-07, donnant 22^{cc} de liquide avec beaucoup de trypanosomes; ce jour la température s'éleva à 39°₃, j'ai fait une injection hypodermique de 4^{cc} de la solution de vert brillant à 1/200, répétée à la même dose le 9 du même mois.

Les manifestations fébriles persistaient, le thermomètre ne baissait pas même le matin à la normale. Céphalalgies intenses; la faiblesse dans les membres inférieurs a augmenté, le malade ne pouvant plus marcher ni se tenir debout sans être aidé. Vu cet aggravement j'ai cessé le traitement par le vert brillant et commencé les injections d'atoxyl à la dose de 15^{cc} de la solution au dixième, les injections ont été faites le 15, 23, 30-x, 7, 16, 26-xi, 4, 12, 20, 28-xii, 4, 12, 21 et 29-i-07; les trois dernières seulement de 10^{cc}.

Ponction lombaire le 26-x-06, donnant 25^{cc} de liquide, et immédiatement après injection sous-arachnoïdienne de x gouttes de la solution de vert brillant à 1/200 diluées dans le liquide céphalo-rachidien. Dans les préparations fraîches et dans celles colorées par la méthode de Leishman, je n'ai pas trouvé des trypanosomes, non-obstant un examen minutieux. J'avais l'intention de inoculer un rat avec le résidu de la centrifugation de 11^{cc}, mais le tube où le liquide a été centrifugé se cassa accidentellement et le liquide se perdit.

Le malade s'améliora progressivement, les accès fébriles ne se sont plus montrés après le 25-xi. Il acquit de l'embompoint, n'avait plus des tremblements musculaires, marchait facilement, parlait correctement et avec facilité, et ne tombait pas en somnolence. Il avait

l'aspect d'une personne en pleine santé et se supposait guéri. Il a voulu sortir de l'hôpital et retourner à l'île de S. Thiago; je l'ai laissé partir le 23-IV-07.

Plusieurs fois j'ai exécuté l'examen du sang par piqure d'un doigt, méthode de Ross-Ruge, sans trouver des trypanosomes, et le 6-II-07 j'ai extrait de la veine médiane-basilique gauche 20^{cc} de sang, qui fut citraté et centrifugé, sans que dans les préparations faites avec le sédiment j'eusse découvert des flagellés.

Le 20-IV j'ai fait photographier le malade, dont l'état de santé apparente persistait, nonobstant l'interruption de tout traitement depuis le 27-I-07. Le même jour (20-IV) j'ai extrait de la veine médiane céphalique droite 20^{cc} de sang qui fut citraté; 10^{cc} furent inoculés à un cercopithecus sabaeus ♂, qui le 15-V avait déjà quelques trypanosomes dans le sang et qui est mort de trypanosomiase le 6-VII. Les autres 10^{cc} du sang du malade ont été centrifugés et dans les préparations du sédiment, colorées suivant le méthode de Ross-Ruge, j'ai, non sans difficulté, trouvé de rares trypanosomes.

Cas LI. — Quissongo, nègre, adulte, d'à peu près 30 ans, né à Ganguella d'où il est parti pour l'île du Principe. Ce fut quelque temps après son séjour dans le Principe que se sont montrés les premiers symptômes de sa maladie.

Il est arrivé à Lisbonne le 9-X-06 et admis le même jour à l'hôpital colonial.

De constitution robuste, il était encore en bon état de nutrition. Papules prurigineuses dans la peau du tronc et des membres. Augmentés de volume les ganglions lymphatiques cervicaux postérieurs, sus-claviculaires, axillaires et inguino-cruraux. Réflexes plantaires, crémastériens et abdominaux abolis; les rotuliens exagérés principalement à droite; aussi exagérés les olécraniens. Pupilles égales avec réaction normale à la lumière. Tremblements de la langue, des muscles de la face, de la maxille inférieure et des membres même couché dans le lit. Quand on le mettait debout il était envahi par des tremblements en masse de tout le corps avec des secousses parfois plus intenses. Dans le membre supérieur droit il avait en outre des mouvements convulsifs de flexion de la main et des premières phalanges des doigts qui se répétaient par séries; ses mouvements convulsifs de flexion existaient aussi dans les orteils droits. Il était apathique en somnolence, ne répondant pas aux questions qui lui

étaient faites. La sensibilité à la douleur était un peu augmentée; des douleurs étaient provoquées, le long des trajets nerveux, par la pression avec les doigts, principalement dans les membres inférieurs. Il ne pouvait pas se tenir debout ni marcher sans être aidé; pendant la marche les tremblements s'accroissaient, les membres inférieurs se fléchissant peu et ayant parfois des spasmes musculaires. Après son entrée à l'hôpital il a eu seulement un accès fébril l'après-midi de 11-x.

Ponction lombaire le 12-x donnant 34^{cc} de liquide que est sorti avec tension élevée; immédiatement après injection sous-arachnoïdienne de cinq gouttes de la solution de vert brillant à $\frac{1}{200}$, diluées dans 5^{cc} du liquide céphalo-rachidien. Dans les préparations beaucoup de trypanosomes. Le lendemain injection hypodermique de 15^{cc} de la solution d'atoxyl au dixième.

Le 16-x les tremblements de la face et du maxillaire inférieur avaient disparu, les mouvements convulsifs des membres supérieur et inférieur droits étaient diminués d'intensité et de fréquence.

Deuxième ponction lombaire le 20-x, donnant 26^{cc} de liquide. Injection sous-arachnoïdienne de dix gouttes de la solution de vert brillant. Dans l'une préparation fraîche faite avec le sédiment de la centrifugation du liquide je n'ai pas trouvé des trypanosomes dans l'une de deux préparations sèches, colorées par la méthode de Leishman, j'ai vu un trypanosome, ayant parcouru pour le rencontrer 41 lignes horizontales. Le liquide avait beaucoup de lymphocytes et de mononucléaires.

Injections hypodermiques de 15^{cc} de la solution d'atoxyl au dixième le 21, 30-x, 7, 16, 26-xi, 4, 12, 20, 28-xii, 4, 12, 21, 29-i-07, 8, 16, 24-ii, 4 et 12-iii.

Le malade s'améliora extraordinairement; mangeant très bien, marchant avec facilité et n'ayant pas de somnolence; cependant des tremblements de petite amplitude se sont maintenus dans les doigts, visibles principalement quand les mains et les doigts étaient pendant un certain temps en extension. Pas de fièvre. Vision et audition parfaitement normales.

Nonobstant tous ces bienfaits consécutifs au traitement, une ponction lombaire exécutée le 27-ii-07 a encore démontré l'existence de rares flagellés; j'ai obtenu 43^{cc} de liquide céphalo-rachidien avec forte tension.

Les injections d'atoxyl ayant été interrompues le malade se con-

serva bien jusqu'au mois de juin ; le 15 la température s'éleva l'après-midi à 37°,7 et le 28 à 38°,2. Tremblements dans les mains plus accentués.

Le 15-vii il a eu vers 14^h 15^m, selon l'information de l'infirmier de garde, une attaque convulsive de peu de durée, laissant sortir de la bouche une bave écumeuse. Je l'ai observé à 15^h le trouvant comme les autres jours seulement avec tremblements plus intenses dans les membres supérieurs ; il pouvait marcher et se tenir debout.

Ponction lombaire le 17-vii, donnant issue à 38^{cc} de liquide avec quelques trypanosomes ; immédiatement après injection sous-arachnoïdienne de vingt gouttes de la solution d'atoxyl au centième, diluées dans 5^{cc} du liquide céphalo-rachidien. Le 20 et 29 injections hypodermiques de 5^{cc} de la solution d'atoxyl au dixième.

Les attaques ne se répétèrent pas, mais l'état du malade s'aggrava, marchant déjà avec difficulté, en inclinant le tronc sur le côté droit. Le 29 et 30 les accès fébriles ont atteint 38°¹.

Cas LII. — Cahei, nègre, âgé d'à peu près 50 ans, est né à Catombe, d'où il est parti pour l'île du Principe. Arrivé à Lisbonne et admis à l'hôpital le 9-x-06.

Il était de constitution médiane et déjà maigre ; sans lésions de la peau. Tous les ganglions lymphatiques des diverses régions du cou étaient plus ou moins engorgés, et aussi les axillaires et inguino-cruraux. Réflexes plantaires nuls à gauche, conservés à droite ; crémastériens abolis ; abdominaux inférieurs et médians conservés à droite et absents à gauche, ceux de l'épigastre abolis ; les rotuliens et olécraniens diminués. Normaux les réflexes photomoteurs de l'iris. Il pouvait encore se tenir debout et marcher, mais avec difficulté, les jambes un peu fléchies et trainant les pieds. Pas de tremblements musculaires. Il se conservait presque toute la journée apathique, couché dans son lit en somnolence. Températures vespérales toujours entre 38° et 39°.

Le 15-x injection hypodermique de 10^{cc} de la solution d'atoxyl au dixième. Le 16 ponction lombaire, donnant 36^{cc} de liquide avec beaucoup de trypanosomes ; immédiatement après injection sous-ara-

¹ Ce malade est mort le 1-x-07. Son histoire clinique sera complétée ultérieurement.

chnoïdienne de sept gouttes de la solution de vert brillant à $\frac{1}{200}$, diluées dans quelques centimètres cubes du liquide céphalo-rachidien.

Deuxième injection d'atoxyl (10^{cc} de la solution au dixième) le 23-x répétée à la même dose le 30-x et 7-xi.

Deuxième ponction lombaire le 8-xi donnant 22^{cc} de liquide. Injection sous-arachnoïdienne de dix gouttes de la solution de vert brillant. Dans les préparations du sédiment du liquide centrifugé je n'ai pas trouvé des trypanosomes et un rat tacheté inoculé avec le sédiment de 10^{cc} n'a pas contracté la trypanosomiase; observation suivie jusqu'à 19-vi-07. Le malade était déjà mieux, pouvant marcher avec plus de facilité et dormant moins.

Injections d'atoxyl, toujours à la dose de 10^{cc} de la même solution, les 16, 26-xi, 4, 12, 20, 28-xii, 4, 12, 21, 29-i-07, 8, 16, 24-ii, 4, 12, 23-iii.

Le 22-iii j'ai fait une ponction lombaire qui donna très peu de liquide mélangé à du sang; dans les préparations je n'ai pas trouvé des trypanosomes.

Les bienfaits consécutifs au traitement n'ont pas été chez ce malade aussi importants que dans d'autres. Il resta toujours un peu apathique, se plaignant plusieurs fois de céphalalgie. Quelques jours après l'interruption des injections les accès se sont montré de nouveau plus fréquents; la somnolence a augmenté, on le trouvait endormi plusieurs fois pendant le jour.

Ponction lombaire le 3-vii-07 donnant 11^{cc} de liquide les premières portions teintées par du sang; j'ai trouvé quelques trypanosomes et des embryons de filaire perstans. Le même jour extraction de 20^{cc} de sang de la veine médiane céphalique gauche, qui furent citratés et servirent à l'inoculation de deux rats tachetés.

L'état morbide allant toujours en s'aggravant, et vu que le malade n'avait pas des troubles de la vision ni d'autres manifestations suspectes comme signes d'intoxication, j'ai recommencé le traitement par l'atoxyl injectant 5^{cc} de la solution au dixième le 4, 12, 20 et 29-vii. Seulement les manifestations fébriles ont diminué d'intensité. Le malade était presque constamment couché faisant ses besoins dans le lit, cependant quand on le lui ordonnait il pouvait encore se tenir debout et marcher, mais par petits pas trainant les pieds, le tronc incliné sur le côté droit. Pendant la marche il ne se dirigeait pas en ligne droite pour les places qu'on lui désignait, mais sa trajectoire se déviait toujours sur le côté droit. Pas de troubles de la vue.

Il est mort le 30-VII-07 à 17^h ayant reçu pendant tout le traitement 24 injections d'atoxyl correspondant à 22^g du médicament.

Autopsie commencée une heure après la mort. Quelques lésions superficielles de décubitus dans les fesses et les régions trochantériennes. Beaucoup d'exsudat sous-arachnoïdien trouble, lésions de cette séreuse comme d'habitude. Le liquide ventriculaire a été centrifugé et dans le sédiment j'ai trouvé encore des trypanosomes. Poux sans adhérences; rate petite pesant 90^{gr}.

Dans les coupes histologiques du lobule paracentral droit et du bulbe j'ai trouvé les infiltrations périvasculaires constantes dans cette maladie.

CAS LIII.—Mutu, nègre, adulte, d'à peu près 40 ans, né à Camomo (Novo Redondo), d'où il est parti pour l'île du Principe.

Arrivé à Lisbonne et admis à l'hôpital colonial le 9-X-06.

Un peu augmentés de volume les ganglions sus-hyoidiens médians, cervicaux antérieurs et postérieurs, et les inguino-cruraux. Pupilles égales réagissant bien à la lumière et à l'accommodation; les autres réflexes cutanés et tendineux normaux. Pas de difficulté dans la marche et la station debout. Fréquentes céphalalgies des deux côtés de la tête; douleurs lombaires de chaque côté de la colonne vertébrale. Un peu de somnolence pendant le jour.

Ponction lombaire le 20-X-06, donnant 28^{cc} de liquide; immédiatement après injections sous-arachnoïdiennes de dix gouttes de la solution de vert brillant à $\frac{1}{200}$, dilués dans 5^{cc} du liquide céphalo-rachidien. Dans le sédiment obtenu par centrifugation quelques trypanosomes.

Le 22-X il a eu son premier accès fébrile depuis qu'il a été admis à l'hôpital, température vespérale 38°,3. Ce jour même injection hypodermique de 15^{cc} de la solution d'atoxyl au dixième, répétée le 30 à la même dose. Le 31 température vespérale 37°,8. Troisième injection de 15^{cc} de la solution d'atoxyl le 7-XI.

Deuxième ponction lombaire le 13-XI donnant 29^{cc}, et injection sous-arachnoïdienne de dix gouttes de la solution de vert brillant à $\frac{1}{200}$, suivant la technique déjà décrite. Dans les préparations du sédiment vues à frais et aussi après coloration par le méthode de Leishman je n'ai pas trouvé des trypanosomes; un rat tacheté inoculé avec le sédiment de la centrifugation de 12^{cc} n'a pas présenté de trypanosomiase consécutive; observation suivie jusqu'à 22-V-07.

Injections de 15^{cc} de la solution décimale d'atoxyl le 16, 26-XI, 4, 12 et 20-XII, réduites à 10^{cc} le 28-XII, 4, 12, 21, 29-I-07, 8, 16, 24-II, 4, 12, 23-III, 2 et 11-IV. Le malade à cette date avait l'aspect d'une personne saine. Ponction lombaire le 8-III, donnant 37^{cc} de liquide avec assez de tension; le résultat de la recherche des trypanosomes fut aussi négatif; inoculation à un rat tacheté inefficace.

Le traitement par l'atoxyl fut interrompu.

Son état se conserva le même jusqu'au commencement du mois de juillet; alors se manifestent de nouveau des accès fébriles avec températures vespérales proches de 38°. Du 16-VIII au 2-IX il a été soumis au traitement par la parafuchsine, dose 2^{gr} par jour divisés en quatre cachets. Il n'était pas toujours facile de le faire avaler les cachets, convaincu qu'il était que ce médicament lui faisait mal, l'empoisonnait, sans que cependant il ait présenté des symptômes attribuables à son usage; les urines ont présenté une teinte rougeâtre. La fièvre n'est pas disparue et l'état du malade s'aggravait, présentant de la somnolence et une certaine difficulté de se tenir debout et de marcher.

J'ai fait une ponction lombaire le 3-IX-07, qui a donné 22^{cc} de liquide; après ont été injectés sous l'arachnoïde vingt gouttes de la solution d'atoxyl à $\frac{1}{400}$ diluées dans 5^{cc} du liquide céphalo-rachidien.

Dans les préparations j'ai vu de rares trypanosomes.

Le traitement par les injections d'atoxyl à la dose de 10^{cc} de la solution au dixième fut de nouveau commencé le 5-IX¹.

CAS LIV. — Cainga, négresse, adulte, née à Ganguella, d'où elle est partie pour l'île du Principe.

Arrivée à Lisbonne le 9-x-06.

De constitution médiane, elle était déjà un peu maigre. Les ganglions cervicaux postérieurs des deux côtés étaient un peu augmentés de volume et aussi ceux de l'aisselle et de l'aîne. Les réflexes plantaires ne se produisaient pas, les rotuliens et olécraniens plus forts à gauche. Elle ne se tenait pas debout sans être aidée, mais ainsi elle pouvait encore faire quelques pas, les jambes un peu flé-

¹ Ce malade est mort le 7-x-07. J'ai trouvé dans le sédiment du liquide ventriculaire centrifugé des trypanosomes.

Chout
78 07

chies et trainant les pieds. Tremblements fibrillaires dans la langue, parfois de petites secousses dans les extenseurs des doigts. Elle avait de la somnolence et répondait difficilement aux questions qui lui étaient faites. Fièvre tous les après-midi entre 38° et 39°.

Première injection d'atoxyl, 15^{cc} de la solution au dixième, le 17-x-06; le lendemain ponction lombaire donnant 36^{cc} de liquide, et immédiatement après injection sous-arachnoïdienne de dix gouttes de la solution de vert brillant à $\frac{1}{200}$, dilués dans 5^{cc} du liquide céphalo-rachidien. Dans les préparations exécutées suivant la technique de Castellani, je n'ai pas trouvé des trypanosomes, malgré de nombreuses recherches; cependant elles étaient très riches en lymphocytes et mononucléaires. Le sédiment de 14^{cc} fut inoculé à un rat blanc qui n'a pas eu de trypanosomiase consécutive, observation suivie jusqu'à 22-v-07.

Nouvelles injections d'atoxyl, dose 15^{cc}, le 25-x, 2 et 10-xi-06. Deuxième ponction lombaire le 13 et injection sous-arachnoïdienne de dix gouttes de la même solution de vert brillant. Sont sortis 43^{cc} de liquide; le résultat de l'examen des préparations et de l'inoculation fut aussi négatif.

Injections de 15^{cc} de la solution d'atoxyl le 19, 26-xi, 4 et 12-xii, et de 10^{cc} le 20, 28-xii, 4, 12, 21, 29-i-07, 9, 16, 24-ii, 4 et 12-iii.

Ponction lombaire le 6-iii, donnant 21^{cc} teintées par du sang; dans les préparations je n'ai pas trouvé des trypanosomes; un rat inoculé avec le sédiment de la centrifugation de 10^{cc} est encore vivant et n'a jamais présenté des flagellés dans le sang.

L'état de la malade s'améliora beaucoup. Elle pouvait parfaitement marcher seule, mangeant bien, avait acquis de l'embompoint, ne présentait plus de somnolence ni de fièvre.

Sans réapparition du flux menstruel elle est devenue enceinte et a eu une fausse couche le 25-v. Le fœtus était du sexe féminin et pesait 560^{gr}; il est né encore vivant, mourant quelques minutes après.

Ensuite son état morbide s'aggrave de nouveau, la fièvre vespérale se montre presque tous les jours; tremblements dans les membres, difficulté de se tenir debout et de marcher, restant presque toujours couchée en somnolence.

Ponction lombaire le 12-vii, donnant très peu de liquide, à peu près 4^{cc}, qui est sorti très lentement. Dans les préparations je n'ai pas trouvé des trypanosomes. Le même jour j'ai extrait de la veine

médiane céphalique droite près de 20^{cc} de sang, qui a été citraté; j'ai inoculé deux rats, un avec 5^{cc} et l'autre avec 3^{cc} de ce sang; le reste fut centrifugé et dans les préparations je n'ai pas encore trouvé des flagellés.

J'ai recommencé le traitement par l'atoxyl à la dose de 10^{cc} de la solution au dixième le 13-vii et je l'ai répété le 20 et 29 diminuant la quantité injectée à 5^{cc} ¹.

Cas LV. — Nomée Quilundo, négresse, adulte, née à Quivala, était aussi employée dans les travaux agricoles à l'île du Principe. Est arrivée à Lisbonne le 9-x-06 et fut admise ce jour même à l'hôpital colonial.

Déjà un peu maigre. Elle avait du prurit dans la peau avec quelques papules escoriées par le grattage.

Augmentés de volume les ganglions cervicaux antérieurs, sous-maxillaires, cervicaux postérieurs gauches, axillaires droits et inguino-cruraux des deux côtés.

Les réflexes plantaires étaient abolis, ceux du fascia lata diminués, les abdominaux aussi abolis; des tendineux les rotulieus étaient accentués et les olécraniens normaux. Pupilles égales, réagissant bien à la lumière. Elle pouvait marcher et se tenir debout, mais l'énergie musculaire était déjà affaiblie.

Quelques tremblements dans les doigts. Un peu de somnolence. Vision et audition normales. Quelques accès fébriles aux voisinages de 38°.

Première ponction lombaire le 24-x-06, donnant 25^{cc} de liquide; immédiatement après injection sous l'arachnoïde de dix gouttes de la solution de vert brillant à 1/200 diluées dans le liquide céphalo-rachidien. Dans les préparations quelques trypanosomes.

Le traitement par l'atoxyl a été commencé le 25-x; 15^{cc} de la solution au dixième, continué à la même dose le 2, 10, 19, 26-xi, 4 et 12-xii, diminué à 10^{cc} le 20, 28-xii, 4, 12, 21, 29-i-07, 8, 16, 24-ii, 4 et 12-iii.

Nonobstant ce traitement la malade ne s'est pas améliorée; les accès fébriles ont continué, la température s'élevant parfois à 39°. Elle présenta plusieurs fois des dérangements de l'appareil digestif

¹ Cette malade est morte le 10-x-07. Dans le liquide ventriculaire centrifugé j'ai trouvé des trypanosomes.

et est devenue de plus en plus affaiblie. Vers le milieu du mois de février elle ne pouvait plus marcher sans être aidée, et se tenait difficilement debout, les cuisses et les jambes présentant alors des oscillations de flexion et extension, dont l'amplitude allait en augmentant jusqu'à provoquer la chute.

Deuxième ponction lombaire le 18-II donnant 24^{cc} de liquide, suivie d'une injection sous-arachnoïdienne de dix gouttes de la solution de vert brillant à $\frac{1}{200}$. Dans les préparations quelques trypanosomes.

Cette malade est devenue complètement aveugle le 5-III et j'ai noté déjà des perturbations de la vision le 26-II. Ces lésions se sont manifestées par conséquence près de 4 mois après le commencement du traitement, la malade ayant reçu pendant cette période de temps 17 injections correspondant à 20^{gr},5 d'atoxyl.

Morte le 17-III-07, ayant eu la veille au soir 39°,5 de température axillaire.

Autopsie onze heures après la mort. Rigor mortis. Lésions de décubitus dans les fesses. Méninges congestionnées. Arachnoïde avec les épaissements habituels. L'exsudat sous-arachnoïdien, un peu trouble, n'était pas abondant.

Sur la partie externe du bord inférieur de l'auricule droite quelques petites pétéchies. Poumons sans adhérences.

Dans les préparations du liquide ventriculaire centrifugé je n'ai pas trouvé des trypanosomes. Les cultures de l'exsudat sous-arachnoïdien, du liquide ventriculaire et du sang du cœur ont donné des streptocoques. Les infiltrations étaient plus accentuées dans les coupes du lobule occipital droit; je les ai aussi trouvés dans le nerf optique gauche.

Cas LVI. — Matheus Santos, nègre, adulte, vivant à Golungo Alto, Angola. Est arrivé à Lisbonne et admis à l'hôpital colonial le 22-XI-06.

Il était déjà un peu maigre. Augmentés de volume les ganglions lymphatiques cervicaux antérieurs et postérieurs. Les fonctions du cerveau étaient préjudiquées; il ne répondait pas aux questions qui lui étaient faites, insultait les personnes, disant des mots obscènes; parlait avec incohérence, sans aucune systématisation. Il était difficile de l'observer parce qu'il ne restait pas tranquille, convaincu qu'on voulait lui faire du mal.

Les réflexes plantaires étaient normaux, ceux du fascialata affaiblis; les crémastériens et abdominaux abolis; les rotuliens accentués principalement à gauche. Pupilles égales, un peu contractées, réagissant cependant à la lumière. Il pouvait marcher et se tenir debout avec facilité. Vision et audition normales. Durant tout le temps qu'il a été à l'hôpital il n'a pas eu de fièvre.

Ponction lombaire le 29-XI-06, donnant 26^{cc} de liquide; immédiatement après injection sous-arachnoïdienne de dix gouttes de la solution de vert brillant à $\frac{1}{200}$. Dans les préparations quelques trypanosomes. Le même jour j'ai fait l'extraction du sang par piqûre d'un doigt; dans les préparations, faites suivant la méthode de Ross-Ruge j'ai trouvé des embryons de filaire perstans mais pas de trypanosomes.

Le 1-XII j'ai fait une injection hypodermique de 5^{cc} de la solution de phénylurée à $\frac{1}{150}$, répétée le 15 à la dose de 10^{cc}.

L'état du malade alla toujours en s'aggravant; les perturbations psychiques persistèrent jusqu'à la fin et il semble qu'il a eu du prurit intense dans la peau des bourses qu'il excoria gravement en se grattant.

Voulant toujours se lever et ne pouvant plus se tenir facilement debout il est tombé, produisant une plaie contuse, peu extense, dans la région frontale avec une bosse sanguine.

La mort a eu lieu le 18-XII-06 vers 3^h. Autopsie le lendemain à 15^h 30^m. Rigor mortis plus accentué dans les membres inférieurs, le tronc et la nuque, que dans les membres supérieurs. Pas de lésions de décubitus.

Il y avait peu d'exsudat sous-arachnoïdien, les circumvolutions cérébrales se trouvaient comme comprimés par les méninges et affaissées les unes contre les autres. Épaississements de l'arachnoïde comme d'habitude. Liquide ventriculaire abondant et trouble. Adhérences pleurétiques dans les deux poumons. Rate augmentée de volume du poids de 620^{gr} avec lésions de périsplénite; adhérences fortes au lobe gauche du foie. Celui-ci pesait 2.030^{gr} et était augmenté de consistance sans déformations. Hypertrophie des ganglions mésentériques; dans l'intestin des ascaris, tricocephalus, et quelques ankylostomes.

Dans les coupes du lobule paracentral gauche, vermis supérieur et du bulbe j'ai trouvé des infiltrations périvasculaires caractéristiques.

Cas LVII. — Ce malade, de nom Vungi, était un nègre, de 6 à 7 ans, qui, à cause des hypertrophies ganglionnaires du cou, a été envoyé de Loanda comme suspect de maladie du sommeil. Je n'ai pas confirmé ce diagnostic, je n'ai jamais trouvé chez le malade des trypanosomes, ni dans le sang, ni dans le suc ganglionnaire, ni dans le liquide céphalo-rachidien de deux ponctions lombaires; ce liquide était très pauvre en éléments cellulaires, seulement de rares lymphocytes. Du reste le malade, pendant son séjour à l'hôpital déjà plus de neuf mois, n'a pas présenté des symptômes propres de la maladie du sommeil.

Cas LVIII. — Miguel Fernandes, nègre, adulte, d'à peu près 25 ans, est né à Golungo Alto, Angola, où il a toujours vécu. Arrivé à Lisbonne et admis à l'hôpital colonial le 22-XI-06. Encore dans un état régulier de nutrition il présentait une éruption de gâle. Augmentés de volume les ganglions lymphatiques sous-hyoïdien médian, sous-maxillaires droits, cervicaux antérieurs, postérieurs et sus-claviculaires des deux côtés et les inguino-cruraux plus à gauche. Réflexes rotuliens normaux; plantaires diminués à gauche, presque nuls à droite; crémasteriens et abdominaux abolis. Pupilles égales réagissant bien à la lumière et à l'accommodation. Station debout et marche faciles. Somnolence peu marquée; caractère un peu bizarre, ses fonctions psychiques n'étant pas tout-à-fait normales. Il se plaignait de céphalalgies. Quelques accès fébriles, la température axillaire montant l'après-midi de 4-XII à 38°,9.

Première ponction lombaire le 10-XII-06, donnant 23^{cc} de liquide, suivie d'une injection sous-arachnoïdienne de dix gouttes de la solution de phénylurée à $\frac{1}{150}$ diluées dans le liquide céphalo-rachidien. Beaucoup de trypanosomes dans les préparations. Le même jour j'ai fait l'extraction du sang par piqûre d'un doigt et la ponction d'un des ganglions cervicaux engorgés, et je n'ai pas trouvé des flagellés, certainement ils y étaient rares à cette date.

Deuxième ponction lombaire le 20-XII, laissant sortir 37^{cc} de liquide avec tension élevée; injection sous-arachnoïdienne de dix gouttes de la solution de vert brillant à $\frac{1}{200}$ suivant la technique déjà décrite. Dans les préparations beaucoup de trypanosomes.

L'état du malade s'est aggravé; état psychique plus anormal, il était irritable, criait et se fâchait sans motif avec les autres malades; accès fébriles plus fréquents.

Troisième ponction lombaire à 2-I-07, donnant 45^{cc} de liquide; injection sous l'arachnoïde de dix gouttes de la solution de vert brillant; les trypanosomes continuent à être nombreux. Le même jour j'ai extrait le sang par piqûre d'un doigt et dans les préparations faites par la méthode de Jancso-Rosenberger j'ai vu aussi beaucoup de flagellés.

On voit que les injections arachnoïdiennes des deux médicaments employés ont été insuffisantes pour faire disparaître les trypanosomes du liquide céphalo-rachidien et cela devrait être ainsi. Même en supposant la persistance de la perméabilité des méninges de dedans en dehors, la dose qu'on peut injecter sous l'arachnoïde est, bien sur, trop petite pour détruire les parasites du sang et du suc lymphatique, et par suite ces trypanosomes ont continué certainement à envahir de nouveau le liquide céphalo-rachidien.

L'état du malade étant plus grave j'ai commencé les injections d'atoxyl le 4-I-07 à la dose de 15^{cc}, et continué de même le 12, 21, 29-I, 8, 16, 24-II, 4, 12, 23-III, 2, 11 e 20-IV. Amélioration très notable, pas de troubles de la vision ni de l'audition.

Ponction lombaire le 14-II, donnant seulement 6^{cc} de liquide qui est sorti lentement et mélangé avec du sang.

Le même jour extraction du sang par piqûre d'un doigt, et dans les préparations tant du liquide céphalo-rachidien comme dans celles du sang je n'ai pas trouvé des trypanosomes. Nouveau examen du sang le 29-III avec le même résultat.

Le 22-V-07 j'ai extrait par ponction de la veine médiane céphalique gauche 20^{cc} de sang qui furent citratés et j'ai injecté 10^{cc} à un cercopithecus sabaens ♂, qui jusqu'à 24-VII n'avait pas présentés des flagellés dans le sang.

La médication par l'atoxyl ayant été interrompue le 20-IV le malade se conserva bien jusqu'au mois de juin; les accès fébriles se sont alors de nouveau manifestés. Le 28-VI il ne pouvait presque se tenir debout, inclinant le tronc sur le côté droit; réflexes rotuliens normaux, quelques tremblements dans les mains. Il faisait déjà ses besoins dans le lit.

Le 1-VII ponction lombaire donnant peu de liquide mélangé à du sang; dans les préparations quelques trypanosomes. Le même jour extraction de la veine médiane céphalique droite de 15^{cc} de sang qui fut citraté et donc 10^{cc} ont été injectés à un cercopithecus sabaens ♂.

Nouvelle série d'injections d'atoxyl, dose 10^{cc} de la solution au

dixième le 1, 12, 20, 29-VII et 6-VIII. Nonobstant ce traitement l'état du malade ne s'améliora pas, des attaques épileptiformes se sont montrées le 8-VIII, après lesquels le malade tomba dans le coma; ce jour la température a atteint $38^{\circ},2$ et le lendemain $40^{\circ},2$. La mort a eu lieu le 10-VIII-07 vers 4^h.

Autopsie à 17^h du même jour. Rigor mortis peu marqué. Lésions superficielles de décubitus dans la région sacrée. Méninges un peu congestionnées. Adhérences de l'arachnoïde le long des bords supérieurs des hémisphères cérébraux et épaississements de cette se-reuse, sous forme de taches laiteuses dans les places habituelles. Liquide ventriculaire trouble; la consistance du cerveau était un peu augmentée, les circonvolutions comprimées les unes contre les autres. Cœur de coloration pâle et de consistance molle; congestion hypostatique dans les deux poumons, quelques adhérences pleurétiques des deux côtés. Rate du poids de 115^{gr}. Foie augmenté de volume et avec les taches jaunes. Reins sans altérations appréciables macroscopiquement.

négre Cas LIX. — Agostinho Roberto, né à Cabiri, près de Loanda, où il a toujours vécu. Arrivé à Lisbonne le 22-XI-06 et admis ce même jour à l'hôpital colonial.

Peau saine, état de nutrition régulier. Augmentés de volume les ganglions cervicaux postérieurs principalement à droite; sous-maxillaires droits, axillaires et inguino-cruraux des deux côtés. Je n'ai pas obtenu les réflexes plantaires, abdominaux et crémastériens; les rotuliens et olécraniens étaient accentués. Réflexes pupillaires normaux. Il se tenait facilement debout et ne présentait pas des troubles de la marche ni de la motilité volontaire en général. Pas de troubles psychiques ni de somnolence. Vision et audition normales. Dans les trois premiers mois de son séjour à l'hôpital il n'a pas eu d'accès fébriles.

Première ponction lombaire le 12-XII donnant 32^{cc} de liquide avec de rares trypanosomes; immédiatement après injection sous-arachnoïdienne de dix gouttes de la solution de phénylarée à $\frac{1}{150}$ diluées dans le liquide céphalo-rachidien. Le même jour extraction du sang par piqûre d'un doigt; dans les lames colorées par la méthode de Ross-Ruge j'ai vu de rares trypanosomes.

Le 5-I-07 j'ai commencé le traitement par les injections hypodermiques de phénylurée, 15^{cc} de la solution à $\frac{1}{150}$ répétée à la

même dose le 12, 21, 29-I, 8, 16, 24-II, 5 et 13-III. L'état du malade se conserva si satisfaisant comme il était avant le traitement.

Ponction lombaire le 20-III donnant 20^{cc} de liquide avec quelques trypanosomes.

Le 12-IV j'ai commencé les injections d'atoxyl, 10^{cc} de la solution au dixième, répétées le 11, 20, 29-IV, 7 et 15-V. Comme le malade était bien, j'ai interrompu tout traitement et jusqu'à la fin du mois d'août il n'a pas eu des symptômes morbides.

Cas LX. — Luiz Cavando, nègre, adulte, de constitution robuste, est né à Tariancoche (Matombe) et dernièrement travaillait à Loanda. Arrivé à Lisbonne et admis à l'hôpital colonial le 22-XI-06.

Il était encore en bon état de nutrition; dans la peau manifestations de gâle et escoriations faites par les ongles pendant le grattage. Augmentés de volume les ganglions cervicaux postérieurs droits, cervicaux antérieurs gauches, sus-hyoïdiens médian et latéraux, un ganglion très engorgé sur la région parotidienne gauche, les sus-claviculaires gauches et les inguinaux-cruraux, ces derniers très volumineux des deux côtés. Réflexes plantaires, du fascia-lata, abdominaux inférieurs, crémastériens abolis; des abdominaux supérieurs existaient seulement ceux du côté gauche; les rotuliens étaient normaux et les olécraniens faibles. Pupilles égales réagissant bien à la lumière. Il se tenait facilement debout et ne présentait pas des perturbations de la marche. Signe de Ronberg négatif. Vision et audition normales. Un peu de somnolence.

Première ponction lombaire le 15-XII-06, donnant 26^{cc} de liquide, où je n'ai pas trouvé des trypanosomes; avec le sédiment de 10^{cc} a été inoculé un rat tacheté qui n'a pas présenté de trypanosomiase consécutive, observation suivie jusqu'à 19-VI-07. Dans le sang obtenu par piqure d'un doigt, préparations exécutées suivant la méthode de Ross-Ruge, j'ai vu des embryons de filaire perstans, mais pas des flagellés.

En suite à la ponction lombaire j'ai injecté sous l'arachnoïde dix gouttes de la solution de phénylurée à $\frac{1}{450}$, diluées dans 5^{cc} du liquide céphalo-rachidien.

Les 5 et 12-I-07 j'ai fait le traitement par les injections hypodermiques de phénylurée à la dose de 15^{cc} d'une solution à $\frac{1}{450}$, suivies le 21 d'une autre injection de 10^{cc} d'une solution à $\frac{1}{75}$, dose

élevée à 15^{cc} de la même solution concentrée le 29-I, 8, 16, 24-II, 5 et 13-III.

L'état du malade alla toujours en s'aggravant, de façon que le 20-III il avait des tremblements intenses et des secousses musculaires dans le membre inférieur droit, qui se répétaient par petites séries; beaucoup de tremblements fibrillaires de la langue. Il se tenait encore quelques instants debout sans être aidé, mais avec beaucoup de peine et tombant sur le côté droit. En conséquence de ses symptômes j'ai cessé les injections de phénylurée.

Le 23-III ponction lombaire donnant 30^{cc},5 de liquide; immédiatement après j'ai injecté sous-l'arachnoïde dix gouttes de la solution d'atoxyl à $\frac{1}{100}$ diluées dans le liquide céphalo-rachidien. Après de minutieuses recherches j'ai réussi à trouver dans les préparations colorées par la méthode de Leishman de rares trypanosomes; dans les préparations fraîches je ne les avais pas vus. Le 24 première injection hypodermique de 10^{cc} de la solution d'atoxyl au dixième.

Le 25 les secousses musculaires avaient envahi les quatre membres. Il répondait aux questions qui lui étaient faites, mais avec une voix presque éteinte, qu'on avait de la difficulté à entendre; il ne pouvait plus se tenir debout.

Injections hypodermiques d'atoxyl répétées à la même dose les 2, 11, 20, 29-IV, 7, 15, 24, 31-V, 7, 14, 21, 28-VI.

Consécutivement à ce traitement son état morbide s'est amélioré; il a pu marcher sans être aidé, mais seulement par petits pas, traînant un peu les pieds; les secousses musculaires ont disparu et les tremblements ont diminué d'intensité. La somnolence persista et il a continué toujours à parler peu et en voix très basse. La vision et l'audition n'ont pas été préjudiquées.

Ces bienfaits n'ont pas été durables; après l'interruption des injections les symptômes se sont de nouveau aggravés. Craignant de prolonger outre mesure l'emploi de l'atoxyl, j'ai établi, suivant les indications de Mr. le Prof. Ehrlich, le traitement par la parafuchsine, à la dose de 2^{gr} par jour divisé en 4 cachets. Le malade prenait bien le médicament; les urines sont devenues rouges. Les 1-VIII j'ai interrompu l'usage de la parafuchsine parce que le malade a eu de la diarrhée, les selles étant aussi colorées en rouge. Cette perturbation intestinale est disparue le 3-VIII et la parafuchsine a pu être continuée du 6-VIII au 2-IX, à la même dose, sans provoquer de nouveau des signes d'intolérance. L'état du malade alla cependant toujours

de mal en pire, il a fini par ne plus pouvoir se lever du lit, avec somnolence et tremblements très intenses et il est mort le 4-IX vers 3^h 30^m.

Autopsie le même jour à 15^h. Rigor mortis plus marqué dans les membres inférieurs; pas de lésions de décubitus. Abondant exsudat sous-arachnoïdien trouble, arachnoïde avec les lésions habituelles. Quelques suffusions hémorragiques sous-pyales, la plus importante siégeait sur la partie inférieure de la circonvolution pariétale ascendante gauche près de la feinte de Sylvius. Le liquide ventriculaire était abondant et trouble. Quelques petites pétéchies disséminées à la face externe du cœur, principalement sur le bord externe du ventricule gauche.

Congestion hypostatique dans les deux poumons, et dans le droit adhérences de la plèvre le long de la fente interlobaire et de sa branche supérieure. Rate avec lésions de péri-splénite, les trabecules fibreuses étant très apparentes; poids 180^{gr}. Estomac distendu contenant du liquide de couleur rougeâtre; la muqueuse avait une couleur rose et du pointillé hémorragique principalement près du pylore. Reins sans lésions apparentes; celui du côté gauche pesait 130^{gr} et le droit 120^{gr}. Fois d'aspect normal, poids 1:350^{gr}. La vessie contenait de l'urine colorée en rouge. Dans le liquide ventriculaire centrifugé j'ai encore trouvé des trypanosomes.

Cas LXI. — M. A., de race blanche, portugais, né à Gollegã, sous-officier d'infanterie coloniale, a été admis à l'hôpital colonial de Lisbonne le 21-XII-06.

Il a fait son service militaire aux colonies dans les îles de S. Thomé et Príncipe, de 1902 à 1906. Pendant ce temps il a eu des fièvres palustres et dit que la maladie actuelle a commencé vers le mois de septembre 1906, ayant alors une sensation de faiblesse musculaire accentuée dans les membres inférieurs, avec un peu d'œdème. Il est cependant fort probable que sa maladie ait commencé bien avant cette date, et que les manifestations fébriles qu'il attribuait seulement au paludisme, fussent déjà sous la dépendance de l'infection par le trypanosome gambiense. Dans le mois de décembre suivant ont commencé les tremblements musculaires et la difficulté de la marche; un peu avant cette date il a eu, dans l'intervalle de 8 jours, deux attaques vertigineuses; il voyait les objets tourner autour de lui et il lui était nécessaire de s'asseoir pour ne pas tomber; il ne perdait

*Vide Report
presented to
the XVIth
Congress
Antoniometry
p. 21*

pas connaissance, mais immédiatement après les attaques il voyait pendant un certain temps seulement la moitié des objets qu'il regardait, ne se rappelant plus si c'était la moitié droite ou gauche.

Quand je l'ai observé il était déjà maigre, sans lésions de la peau. Il parlait avec une certaine difficulté, prononçant mal les mots avec une voix faible, de façon que parfois il était difficile de le comprendre.

La mémoire était préjudiquée; il ne se rappelait pas facilement des dates des faits qui lui étaient arrivés récemment; ainsi, par exemple, il ne pouvait pas dire dans quel jour il était entré à l'hôpital et s'oubliait aussi parfois des noms des personnes.

Les associations mentales étaient un peu lentes, mais il n'y avait pas d'incohérence dans les réponses, ni des manifestations de délire. Un peu de somnolence pendant le jour.

Pas d'altérations de la sensibilité. Vision normale. Du côté droit la perception auditive était amoindrie, mais il a dit que cela était antérieur à la maladie actuelle et qu'a été consécutif à un abcès dans la région mastoïdienne du même côté, lésion qui a nécessité une opération.

Réflexes planti-digitaux en flexion; les planti-tibiaux et cruraux exagérés. Les excitations de la plante des pieds provoquaient des secousses dans les divers segments des membres inférieurs. Réflexes crémasteriens normaux à droite diminués à gauche; les abdominaux exagérés. Les réflexes rotuliens, olécraniens, ceux des supinateurs, des fléchisseurs et extenseurs des mains, ceux du cubitus et radius tous augmentés d'intensité. Il y avait de l'hypertonie musculaire surtout dans les membres inférieurs. Les pupilles étaient égales et ses réactions à la lumière et à l'accommodation normales.

La marche était lente et un peu hésitante. Pas de signe de Romberg, cependant le malade ne se tenait pas en équilibre sur un seul pied. La motilité volontaire était conservée, l'énergie musculaire diminuée; il n'y avait pas de contractures ni de convulsions. Il présentait des tremblements irréguliers et arythmiques dans tout le corps; généralement de petite amplitude au repos ils augmentaient toujours d'extension pendant les mouvements, et se limitaient pendant un certain temps à un membre ou segment de membre. Des tremblements fibrillaires de la langue. Un peu augmentés de volume les ganglions lymphatiques cervicaux postérieurs, principalement du côté droit, sous-maxillaires, sus-claviculaires, axillaires, épitrochléens et inguino-cruraux.

Pouls accéléré, 118 par minute dans le décubitus dorsal; respiration 26.

Pas de troubles de la miction; constipation habituelle.

Extraction du sang par piqûre d'un doigt le 26-xii-06; même dans les préparations exécutées suivant la méthode de Jancso-Rosenberger j'ai trouvé facilement des trypanosomes. Le suc lymphatique d'un des ganglions cervicaux postérieurs droits a aussi montré beaucoup de flagellés.

Ponction lombaire le 28-xii-06, donnant 21^{cc} de liquide avec quelques trypanosomes; immédiatement après injection sous-arachnoïdienne de dix gouttes de la solution de vert brillant a $\frac{1}{200}$ dilués dans le liquide céphalo-rachidien. Le même jour injection hypodermique de 15^{cc} de la solution d'atoxyl au dixième.

Deuxième injection d'atoxyl le 5-i-07. Deuxième ponction lombaire le 12-i, laissant sortir 33^{cc} de liquide; injection sous-arachnoïdienne de dix gouttes de la même solution de vert brillant. Tant dans les préparations fraîches, comme dans celles colorées par la méthode de Leishman je n'ai pas trouvé des trypanosomes; un rat blanc inoculé avec le sédiment de la centrifugation de 14^{cc} du liquide n'a pas présenté de trypanosomiase consécutive, observation suivie jusqu'à 19-vi-07.

Injections hypodermiques de 15^{cc} de la solution d'atoxyl le 14-i et de 10^{cc} le 22-i.

Après le 27-i il a commencé à se plaindre de difficulté de la vision principalement du côté gauche; il lui semblait que les objets étaient enveloppés dans un brouillard sombre.

Ces perturbations se sont donc manifestées un mois après le commencement du traitement, ayant reçu en totalité 5,5 d'atoxyl.

Les injections ont été répétées, toujours à la dose de 10^{cc}, le 29-i, 7, 16, 24-ii, 5, 12, 23-iii, 2 et 11-iv.

Le 17-ii il a présenté de la rétention d'urines, qui pendant quelques jours ont dues être extraites par la sonde.

Durant les mois de février et mars les autres symptomes, sauf ceux de la vision, se sont améliorés; tremblements moins intenses, il pouvait marcher avec relative facilité, descendait et montait les escaliers, parlait correctement sans troubles appréciables de la mémoire.

Extraction du sang par piqûre d'un doigt le 10-iv, sans que j'ai pu trouver des trypanosomes dans les préparations faites suivant la méthode de Ross-Ruge.

Après la dernière injection d'atoxyl, 11-iv, les tremblements se sont de nouveau aggravés et le 12 il ne pouvait plus se tenir debout et accusait des douleurs dans les membres inférieurs; quand il était couché en décubitus dorsal il ne lui était pas possible de desappuyer les talons du lit. Les troubles de la vue se sont aussi accentués dans l'œil gauche.

Le 15 il ne pouvait même, étant couché, fléchir les jambes; il n'y avait pas de contractures, les muscles étaient flacides.

Cet état commença à s'améliorer le 17 et déjà le 13-v il pouvait se tenir quelques instants debout et faire quelques pas, en prenant d'appui sur les meubles avec la main gauche.

Le 4-vi il s'est plaint la première fois de douleurs dans l'abdomen au niveau des fosses illiaques, sans que l'observation directe ait pu y trouver rien d'anormal à la palpation et percussion; ces douleurs étaient exagérées par la pression.

Les 1-vii il a eu quelques vomissements qui survenaient soudainement, n'étant pas précédés de nausées; ce symptôme s'est répété encore le lendemain, mais après cette date il est disparu.

Le 20-vii vers 18^h 30^m il fut pris soudainement d'une attaque épileptique. L'infirmier de garde m'a appelé et j'ai trouvé le malade avec les yeux ouverts déviés en haut et à gauche, envahis par un léger nystagmus, pupilles égales un peu dilatées, la vision étant abolie; bouche déviée à gauche; membre supérieur gauche contracturé en extension avec la main fléchie; membres inférieurs en extension, celui de gauche avec contractions fibrillaires. Émission involontaire d'urine et de matières fécales.

Quelques minutes après, nouvelle attaque épileptiforme d'une violence extrême et prolongée pendant 20 minutes. La cyanose de la face et la gêne respiratoire ont été parfois si intenses, que j'ai cru que le malade allait mourir. Après la terminaison de l'attaque je lui ai fait une injection hypodermique de 0^g,5 de bromure de sodium et quatre heures après une autre à la même dose. Passée la crise la température, qui chez ce malade pendant son séjour à l'hôpital n'a jamais été fébrile, est descendue à l'aisselle à 32°, hypothermie qui s'est maintenu encore le jour suivant.

Le 21-vii il était en état d'inconscience, sans voir ni entendre. Pupilles inégales, la droite un peu plus dilatée réagissant faiblement à la lumière; les yeux étaient presque toujours ouverts, les conjonctives injectées. Membres supérieurs sans contractures pouvant les

mouvoir en différentes directions; membres inférieurs en extension, le gauche avec un certain degré de rigidité musculaire, de façon qu'il était difficile de le fléchir. Réflexes plantaires en extension; les crémastériens et abdominaux nuls. Vessie pleine, atteignant presque l'ombilic, avec rétention d'urine qu'il a fallu évacuer par le sondage. Pouls 96, régulier. J'ai continué l'application du bromure de sodium en injections hypodermiques.

Le 22-vii, il a passé la nuit sans dormir, pris de délire. Quand je l'ai observé il n'était pas agité, mais parlait presque toujours, proférant des phrases incohérentes. Il entendait déjà ce qu'on lui disait, et quand je lui répétais beaucoup de fois une question il finissait par répondre correctement. La vision était encore abolie. Rétention d'urine et constipation. Déglutition normale; il prenait bien le lait. Pouls 88, régulier. J'ai tenté la ponction lombaire, obtenant seulement une trentaine de gouttes de liquide qui sont sorties très lentement, après l'aspiration faite par une seringue, le liquide est sorti teint par du sang. Le même jour j'ai extrait par piqûre de la veine médiane céphalique gauche 20^{cc} de sang qui furent citratés; j'ai injecté 5^{cc} à une cobaie et aussi 5^{cc} à un rat tacheté, lesquels jusqu'à 2-ix n'ont pas présenté des trypanosomes.

24-vii. Il a pu uriner sans nécessiter le sondage. Les autres symptômes persistaient sans altération.

25-vii. Son état mental était un peu moins confus. Il répondait plus facilement aux questions qui lui étaient faites, mais se trompait plusieurs fois dans les noms des objets et des personnes; cependant, après une réponse correcte, il continuait à parler incohéremment.

26-vii. Il a commencé à voir les objets et les personnes se trompant toutefois dans les noms; mais insistant avec lui il finissait par les nommer correctement.

Après cette date la vision s'est améliorée et est devenue ce qu'elle était avant l'attaque.

Vers le milieu du mois d'août il a commencé à présenter avec une certaine fixité quelques idées délirantes. La première a été qu'il avait péri déjà deux fois, une à S. Thomé, après laquelle il était revenu à la vie, et une autre à bord du bateau qui le ramenait en Portugal, et cette fois aussi la mort n'a pas été définitive. Il ne présentait pas constamment ces idées, mais elles retournaient et l'obsédaient plusieurs fois dans le même jour. Quelques jours après, fin

du mois d'août, il a dit qu'on le voulait tuer par empoisonnement, il se supposait dans un hôtel et la maîtresse de la maison (c'était l'infirmier) lui voulait administrer du poison dans les aliments; en conséquence de cela il a parfois refusé de manger; cependant peu après il reconnaissait l'infirmier et semblait se convaincre de l'invraisemblance de ses suppositions, mais y retournait quand même. Le 4 septembre et les jours suivants il a prétendu maintes fois se lever du lit, qu'il supposait n'être pas le sien, et s'enfuir de l'infirmerie, il se croyait à bord d'un bateau retournant en Portugal. Quand on lui demandait s'il pouvait marcher, il répondait avec confiance que oui, qu'il le ferait bien sûr avec la plus grande facilité; cependant les tremblements et l'asthénie musculaire étaient tels qu'il ne pouvait pas sans aide se tenir debout. Pour le convaincre qu'il n'était pas à bord d'un navire je l'ai fait porter près de la fenêtre, pour qu'il pût voir la rue, et les personnes et les voitures qu'y passaient; par moments il semblait convaincu, mais peu après il disait de nouveau se supposer à bord. Il ne se rappelait pas de tout ce que s'était passé dès qu'il s'est embarqué à S. Thomé pour retourner en Portugal jusqu'à l'attaque épileptique, ni même de cette attaque.

Le 25-ix je l'ai trouvé très agité, parce qu'il croyait que depuis son entrée à bord on ne lui avait rien donné à manger, le voulant tuer par la faim.

Cas LXII. Adelina, négresse, âgée de 12 ans, est née à Quissama, et était déjà à Lisbonne, il y avait trois ans, quand elle a été soumise à mon observation. Suivant ce que m'ont dit ses patrons, ce fut seulement dans les trois derniers mois qu'ils ont noté chez elle les symptômes propres de la maladie du sommeil. Elle est entrée à l'hôpital colonial le 19-v-07.

Déjà maigre elle présentait dans la peau une éruption de gale avec beaucoup de papules escoriées par le grattage. Augmentés de volume les ganglions lymphatiques sus-hyoïdien médian, cervicaux postérieurs plus à gauche, sus-claviculaires plus à droite et inguino-cruraux des deux côtés. Réflexes rotuliens diminués à gauche et je n'ai pas pu les provoquer à droite; les plantaires se produisaient à gauche en adduction et à droite en flexion, mais faibles tous les deux; abdominaux diminués. Elle pouvait se tenir debout et marcher mais avec difficulté, inclinant le tronc sur le côté droit.

Somnolence très intense, elle s'endormait avec la plus grande fa-

cilité, même dans la station debout, et serait tombée si on ne la soutenait pas. Parlait très bien le portugais et répondait correctement aux questions qui lui étaient faites. Pouls 108 par minute, régulier. Rate et foie non augmentés de volume.

Le même jour de l'entrée à l'hôpital, 19-v, je lui ai fait la ponction d'un des ganglions engorgés du cou, trouvant quelques trypanosomes.

Le traitement hypodermique par l'atoxyl fut aussi commencé le 19-v à la dose de 5^{cc} de la solution dixième.

Ponction lombaire le 22-v donnant 25^{cc},5 de liquide; immédiatement après injection sous-arachnoïdienne de dix gouttes de la solution d'atoxyl à $\frac{1}{100}$, diluées dans le liquide céphalo-rachidien. Dans les préparations j'ai trouvé quelques trypanosomes.

Injectons hypodermiques de 5^{cc} de la solution d'atoxyl au dixième faites premièrement tous les huit jours, le 24, 31-v, 7, 14, 21, 28-vi, 6-vii, et après de 15 en 15 jours le 20-vii, 14, 30-viii, 14 et 29-ix.

La malade s'est améliorée rapidement; la température axillaire, qui le jour de l'entrée et les deux suivants oscillait le soir entre 38°,5 et 39°, descendit à la normale après les premières injections d'atoxyl et n'a plus jusqu'à présent été fébrile; la somnolence est disparue, la malade a engraisé et se présente avec l'aspect d'être guérie.

Le traitement par l'atoxyl sera brièvement interrompu et je verrai si les bienfaits acquis seront durables.

*

De tous ces malades, sont déjà morts 19¹; sept peu de temps après le commencement du traitement, mais les autres ont vécu, après la première injection d'atoxyl, de cinq mois à un an et neuf mois. Dans presque tous les cas fatals j'ai déjà vérifié par l'examen des coupes du cerveau et du bulbe les infiltrations périvasculaires constantes dans la maladie du sommeil. Même ceux qui ont résisté le plus, le n° XXXIX un an et trois mois et le n° XLI un an et

¹ Après avoir envoyé à Mr. le Prof. Dr. Nietner le résumé de mon rapport pour être publié avant le congrès d'hygiène et de démographie de Berlin, sont morts 4 malades, les n°s XLI, LII, LVIII et LX.

neuf mois, avaient encore les trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien extrait par la dernière ponction lombaire; le premier un mois et le second dix-sept jours avant la mort. Ces deux malades ont reçu le premier 33 injections correspondant à 39 grammes d'atoxyl, et le second 52 injections représentant 54 grammes du même médicament.

Sont encore vivants 10 malades ⁴. Deux ont été traités par l'atoxyl seulement en injections hypodermiques, chez les autres aux injections sous-cutanées d'atoxyl a été associé le traitement sous-arachnoïdien, introduisant les médicaments dans le canal immédiatement après une ponction lombaire. Les substances injectées ont été l'atoxyl à la dose maxima de vingt gouttes d'une solution à $\frac{1}{100}$, le vert brillant dix gouttes d'une solution à $\frac{1}{200}$ et la phénylurée dix gouttes de la solution à $\frac{1}{150}$. L'association médicamenteuse que j'ai jusqu'à présent le plus employé, a été l'atoxyl hypodermiquement et le vert brillant dans le canal.

J'ai réussi, par ces diverses méthodes thérapeutiques, à améliorer beaucoup mes malades et ce bon résultat s'est maintenu chez quelques-uns pendant longtemps, mais je ne suis pas sûr d'avoir obtenu des guérisons. Après quelques mois d'arrêt dans l'emploi de l'atoxyl presque tous ont eu des rechutes.

De tous ces malades se portent actuellement bien sans présenter des signes de récurrence les n^{os} XLIV et LIX. Pour ce qui regarde le dernier, dont la médication par l'atoxyl a été interrompue seulement depuis peu de temps, je ne peux pas encore rien conclure; le premier n^o XLIV qui n'est pas traité par l'atoxyl depuis le 4-XII-06 n'a pas présenté jusqu'à présent, neuf mois, des symptômes morbides propres de l'hypnose. Je dois dire que chez ce malade je n'ai jamais trouvé les trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien, même par inoculation aux animaux; le flagellé a été seulement trouvé dans le liquide obtenu par ponction d'un des ganglions postérieurs du côté gauche du cou.

Tout cela pour ce qui regarde l'inefficacité relative de la médication par l'atoxyl en injections hypodermiques chez le plupart de mes malades, nonobstant les doses assez élevées que j'ai déjà employé

⁴ Après que ce rapport fut écrit, sont morts les malades n^{os} LI le 1-x-07, LIII le 7-x-07 et LIV le 10-x-07.

et la durée assez longue du traitement. Maintenant je dois décrire, comme je l'ai déjà fait à la Conférence de Londres, les inconvénients qui me semble dépendre de l'emploi de ce médicament et qui sont très importants.

De mes 29 malades 6 ont eu des lésions oculaires, dans une proportion par conséquence de 20 %. Ce furent les cas suivants :

N° XLIII. — Nègre, traité par l'atoxyl en injections hypodermiques, et par le lysol au centième sous l'arachnoïde, a perdu complètement la vue après quatre mois de traitement, 3-II à 8-VI-06, 23^{gr} d'atoxyl en 16 injections ; mort le 24-I-07. N° XLIV. — Nègre, a reçu seulement des injections hypodermiques d'atoxyl au nombre de 23, du 15-VI au 4-XII-06, correspondant à 22^{gr} de substance active ; sept mois après le commencement du traitement a présenté une altération de la vision, limitée à une partie du champ visuel de l'œil droit. Comme j'ai déjà dit ce malade vit encore et ne présente pas actuellement d'autres symptômes morbides. Le XLVII. — Nègre, traité par l'atoxyl en injections hypodermiques et le vert brillant dans le canal, est devenu aveugle après deux mois, 10 injections correspondant à 10^{gr} du médicament, du 18-VII-06 au 26-IX-06. Mort le 16-I-07. Le N° XLIX. — Nègre, a reçu des injections d'atoxyl et en outre du vert brillant et de la phénylurée dans le canal. Cécité complète après trois mois de traitement du 22-VII-06 au 26-X-06, 17^{gr} d'atoxyl en 14 injections. Mort le 11-IV-07. Le N° LV. — Négresse, traitée par l'atoxyl sous la peau et le vert brillant sous l'arachnoïde, a perdu la vue après quatre mois de traitement, 25-X-06 à 5-III-07 ; 20^{gr},5 de substance active en 17 injections. Morte le 17-III-07. Le N° LXI. — Un blanc, portugais, présentait de la faiblesse de la vision, principalement à l'œil gauche après un mois de traitement par l'atoxyl, du 28-XII-06 au 27-I-07 ; 4 injections correspondant à 5^{gr},5 du médicament. Je lui ai fait aussi des injections sous-arachnoïdiennes de vert brillant. Il vit encore, mais son état est déjà très grave ; les lésions oculaires, la médication ayant été interrompue n'ont pas faits des progrès.

Tous ces malades ont été observés par Mr. le Prof. Dr. Gama Pinto, spécialiste, qui a diagnostiqué des atrophies du nerf optique, probablement consécutives à des nevrites. Dans le cas XLIV qui, comme j'ai déjà dit, accusait seulement l'impossibilité de voir les objets situés à droit en dehors du plan vertical médian de l'œil correspondant, Mr. Gama Pinto a trouvé les lésions limitées à la

moitié de la rétine; altérations périphériques par conséquence, névrite partielle du nerf optique droit située entre le chiasma et l'œil.

Je ne peux pas faire dépendre les lésions des nerfs optiques seulement des doses d'atoxyl injectées. Parmi les aveugles celui qui en a reçu le plus, a été le n° XLIII, qui a perdu la vue après 16 injections, représentant 23^{gr} du médicament en quatre mois, et par contre j'ai des malades avec 39^{gr}, 44^{gr},5 et 54^{gr} qui n'ont rien souffert de semblable. Le malade LXI, le blanc, s'est plaint de la perte de l'acuité visuelle après un mois de traitement, ayant reçu seulement jusqu'alors 4 injections correspondant à 5,5^{gr} d'atoxyl.

Je ne peux pas aussi attribuer aux injections sous-arachnoïdiennes la raison d'être des névrites optiques, parce que un des aveugles n'a eu que le traitement hypodermique et beaucoup d'autres avec injections sous-cutanées et dans le canal n'ont rien présenté du côté des yeux. Il semble donc que si l'atoxyl est seul responsable de ces incidents, il doit y avoir quelque prédisposition individuelle et locale, pour les faire éclater chez quelques malades dès l'injection sous la peau de quelques grammes du médicament.

Cependant ce qui me fait supposer que ce doit être l'atoxyl, chez les malades du sommeil, qui provoque ces lésions, c'est que, ayant observé déjà pendant les travaux de la première mission portugaise et puis jusqu'à présent 129 cas de maladie du sommeil, dont l'observation clinique a été suivie longtemps, ce fut seulement dans le groupe des 29 traités par l'atoxyl que j'ai vu paraître ces lésions oculaires.

Je dois dire que l'atoxyl employé par moi a été toujours de la même provenance, Lanolinfabrike, Martinikenfeld, Berlin.

*

En conséquence de ce que j'ai observé chez mes malades, je suis porté à déduire les mêmes conclusions que j'ai publié dans mon rapport présenté au XV^e Congrès International de Médecine. Il me semble encore que dès que les trypanosomes ont envahi l'espace sous-arachnoïdien, l'atoxyl, nonobstant les améliorations notables qu'il produit, n'arrive pas, employé en injection hypodermique, à guérir les malades; les rechutes se produisent et les trypanosomes persistent généralement dans le liquide céphalo-rachidien et réapparaissent plus tard dans le sang.

Après ces rechutes il arrive un moment où de nouvelles injections d'atoxyl résultent inefficaces, et les symptômes continuent à s'aggraver jusqu'à la terminaison fatale; peut-être ces derniers faits sont ils la conséquence de la formation de races de trypanosomes résistantes à l'atoxyl dont l'existence a été démontrée par Mr. le Prof. Ehrlich.

L'efficacité de l'atoxyl sera-t-elle plus grande quand le traitement pourra être fait dès le commencement de l'infection, avant l'invasion du liquide céphalo-rachidien par les trypanosomes? C'est une question à laquelle je ne peux pas répondre par des observations personnelles; peut-être le cas XLIV de ma série en sera un exemple. Mais pour conclure il faudra suivre les malades pendant longtemps, parce que la maladie a, comme on le sait fort bien, une évolution parfois très lente et que le traitement peut rendre encore plus longue.

La possibilité de provoquer les graves lésions de la vue ne permettra pas d'atteindre, sans crainte, les doses qui me semblent nécessaires, dans la plupart des cas, pour faire disparaître les trypanosomes, disparition qui, du reste, n'est généralement pas définitive. Avec les petites doses on doit avoir plus de probabilités de faire naître les races de trypanosomes résistantes à l'atoxyl et auxquelles Mr. le Prof. Ehrlich attribue mes insuccès.

Toute la valeur de l'emploi de l'atoxyl comme prophylactique, au point de vue de la propagation de l'hypnose, dépendra de la possibilité d'obtenir avec lui des guérisons, c'est-à-dire la disparition définitive des trypanosomes; dans le cas contraire sa valeur préventive sera aussi seulement temporaire. Et si, comme l'a démontré Mr. Ehrlich, les trypanosomes deviennent alors résistants au médicament et peuvent communiquer cette qualité par voie d'hérédité, ou pourra créer ainsi des cas de transmission de maladie du sommeil particulièrement dangereux, parce que chez eux l'atoxyl ne produira peut-être pas des améliorations.

Tout cela indique évidemment la nécessité pour le traitement, et en conséquence aussi pour restreindre le contagium, de l'emploi alternatif de différentes substances médicamenteuses.

En terminant, je dois remercier mon collègue le Dr. José de Magalhães, chef de clinique à l'École de Médecine Tropicale de Lisbonne, par le bon concours qu'il m'a prêté dans l'observation clinique de quelques-uns de mes malades.



